

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有權機關
國際事務局



A standard linear barcode is located at the bottom of the page, spanning most of the width.

(43) 国際公開日
2004年9月23日 (23.09.2004)

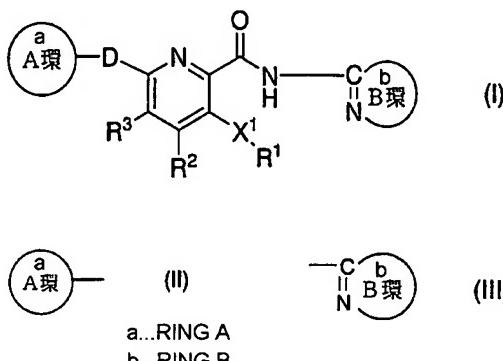
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/081001 A1

(51) 国際特許分類:	C07D 401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K 31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P 3/04, 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00	[JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 西村 順之 (NISHIMURA, Teruyuki) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 永木 浩一 (EIKI, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP).
(21) 国際出願番号:	PCT/JP2004/001568	
(22) 国際出願日:	2004年2月13日 (13.02.2004)	
(25) 国際出願の言語:	日本語	
(26) 国際公開の言語:	日本語	
(30) 优先権データ:		
特願2003-034987	2003年2月13日 (13.02.2003)	JP
特願2003-342860	2003年10月1日 (01.10.2003)	JP
特願2004-014799	2004年1月22日 (22.01.2004)	JP
(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1030023 東京都中央区日本橋本町2丁目2番3号 Tokyo (JP).		
(72) 発明者; および		
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 三ツ谷 守弘 (MITSUYA, Morihiro) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 番場 誠 (BAMBA, Makoto) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 坂井 富美子 (SAKAI, Fumiko) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 渡辺 ひとみ (WATANABE, Hitomi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP). 佐々木 康裕 (SASAKI, Yasuhiro) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保3番萬有製薬株式会社つくば研究所内 Ibaraki (JP).	(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.	
		(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
		添付公開書類: — 國際調査報告書
		2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイド」を参照。

(54) Title: NOVEL 2-PYRIDINECARBOXAMIDE DERIVATIVES

(54) 発明の名称: 新規 2-ピリジンカルボキサミド誘導体



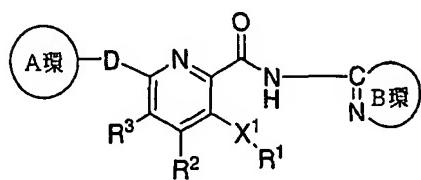
(57) **Abstract:** Compounds represented by the general formula (I) or pharmaceutically acceptable salts thereof, which have glucokinase activating effect and are useful as diabetes remedies: (I) wherein X₁ is nitrogen, sulfur, oxygen, or the like; R¹ is 6- to 10-membered aryl, 5- to 7-membered heteroaryl, or the like; D is oxygen or sulfur; R² and R³ are each independently hydrogen, lower alkyl, or the like; the ring A of the general formula (II): (II) is optionally substituted 5- to 7-membered heteroaryl or the like; and the ring B of the general formula (III): (III) is a mono- or bi-cyclic heteroaryl group.

〔綻華有〕



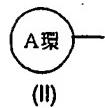
(57) 要約:

本発明は、グルコキナーゼ活性化作用を有し、糖尿病の治療剤として有用な
式 (I)



(I)

[式中、X¹は、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子等を示し、R¹は、6乃至10員のアリール基又は5乃至7員のヘテロアリール基等を示し、Dは酸素原子又は硫黄原子を示し、R²及びR³は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基等を示し、式 (II)



は、置換基を有していてもよい5乃至7員のヘテロアリール基等を示し、
式 (III)



は、単環の又は双環のヘテロアリール基を示す]で表される化合物又は
その薬学的に許容される塩に関する。

明細書

新規 2-ピリジンカルボキサミド誘導体

5 技術分野

本発明は、ピリジン-2-カルボキサミド誘導体を有効成分として含有するグルコキナーゼ活性化剤に関する。さらに、新規な2-ピリジンカルボキサミド誘導体又はその塩に関する。

10 背景技術

グルコキナーゼ(GK)(ATP:D-hexose 6-phosphate transferase, EC 2.7.1.1)は、哺乳類の4種のヘキソキナーゼのうちの一つ(ヘキソキナーゼIV)である。ヘキソキナーゼは、解糖系の一番はじめの段階の酵素でグルコースからグルコース6磷酸の反応を触媒する。グルコキナーゼは、主に肝臓と脾臓ベータ細胞に発現が限局しており、それらの細胞のグルコース代謝の律速段階を制御することで、体全体の糖代謝に重要な役割を果たしている。肝臓と脾臓ベータ細胞のグルコキナーゼは、それぞれスプライシングの違いによりN末端15アミノ酸の配列が異なっているが、酵素学的性質は同一である。グルコキナーゼ以外の3つのヘキソキナーゼ(I, II, III)は、1 mM以下のグルコース濃度で酵素活性が飽和してしまうのに対し、グルコキナーゼのグルコースに対するKmは、8 mMと生理的な血糖値に近い。従って、正常血糖(5 mM)から、食後血糖上昇(10-15 mM)の血糖変化に呼応した形でグルコキナーゼを介した細胞内グルコース代謝の亢進が起こる。

10年ほど前から、グルコキナーゼは脾臓ベータ細胞や肝臓のグルコ

ースセンサーとして働くという仮説が提唱された（ガーフィンケル（G ar f i n k e l D）ら著、「コンピュータ モデリング アイデンティファイズ グルコキナーゼ アズ グルコース センサー オブ パンクレアティック ベータ セルズ（Computer modeling identifies glucose sensor of pancreatic beta-cells）」、アメリカン ジャーナル フィジオロジー（American Journal Physiology）、第247巻(3 Pt 2) 1984年、p 527 – 536）。最近のグルコキナーゼ遺伝子操作マウスの結果から、実際にグルコキナーゼは全身のグルコース恒常性に重要な役割を担うことが明らかになっている。グルコキナーゼ遺伝子を破壊したマウスは生後まもなく死亡する（グルペ（Gruppe A）ら著、「トランスジェニック ノックアウト リビール ア クリティカル リクワイアメント フォー パンクレアティック ベータ セルズ グルコキナーゼ イン メインテイニング グルコース ホメオスタシス（Transgenic knockouts reveal a critical requirement for pancreatic beta cell glucokinase in maintaining glucose homeostasis）」、セル（Cell）、第83巻、1995年、p 69 – 78）が、一方グルコキナーゼを過剰発現させた正常及び糖尿病マウスは血糖値が低くなる（フェレ（Ferre T）ら著、「コレクション ディアベティック アルターネイションズ バイ グルコキナーゼ（Correction of diabetic alterations by glucokinase）」、プロシードィングズ オブ ザ ナショナル アカデミー オブ サイエンシズ オブ ザ ユーエスエー（Proceedings

- gs of the National Academy of Sciences of the U. S. A.), 第93巻、1996年、p 7225 - 7230)。グルコース濃度上昇によって、膵臓ベータ細胞と肝細胞の反応は、異なるがいずれも血糖を低下させる方向に対応する。
- 5 膵臓ベータ細胞は、より多くのインスリンを分泌するようになるし、肝臓は糖を取り込みグリコーゲンとして貯蔵すると同時に糖放出も低下させる。
- 10 このようにグルコキナーゼ酵素活性の変動は、肝臓および膵臓ベータ細胞を介した哺乳類のグルコースホメオスタシスにおいて重要な役割を果たしている。MODY2 (maturity-onset diabetes of the young) と呼ばれる若年に糖尿病を発症する症例においてグルコキナーゼ遺伝子の突然変異が発見され、グルコキナーゼ活性の低下が血糖上昇の原因となっている (ビオンネット (Vionnet N) ら著、「ノンセンス ミューテイション イン ザ グルコキナーゼ ジーン コージィーズ アーリー-オンセット ノン-インシュリニ-ティペンデント ディアベテス メリィタス (Non-sense mutation in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus)」、ネイチャー ジェネティクス (Nature Genetics), 第356巻、1992年、p 721 - 722)。一方グルコキナーゼ活性を上昇させる突然変異をもつ家系も見つかっており、このような人々は低血糖症状を示す (グレイサー (Glaser B) ら著、「ファミリアル ハイパーインシュリニズム コーズド バイ アン アクティベイティング グルコキナーゼ ミューテイション (Familial hyperinsulinism caused by an activating mutation of the glucokinase gene)」、Nature Genetics, 1992, 3, 721-722)。
- 15
- 20
- 25

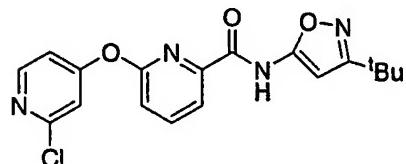
ivating glucokinase mutation)」、ニューランド ジャーナル メディスン (New England Journal Medicine)、第338巻、1998年、p 226-230)。

- 5 これらのことからグルコキナーゼはヒトでもグルコースセンサーとして働き、グルコース恒常性に重要な役割を果たしている。一方多くの
10 II型糖尿病患者でグルコキナーゼセンサーシステムを利用した血糖調節は可能と考えられる。グルコキナーゼ活性化物質には膵臓ベータ細胞のインスリン分泌促進作用と肝臓の糖取り込み亢進および糖放出抑制作用が期待できるので、II型糖尿病患者の治療薬として有用と考えられる。

近年、膵臓ベータ細胞型グルコキナーゼがラット脳の、中でも特に摂食中枢 (ventromedial hypothalamus, VMH) に限局して発現していることが明らかにされた。VMHの約2割の
15 神経細胞は、グルコースレスポンシブニューロンと呼ばれ、従来から体重コントロールに重要な役割を果たすと考えられてきた。ラットの脳内へグルコースを投与すると摂食量低下するのに対して、グルコース類縁体のグルコサミン脳内投与によってグルコース代謝抑制すると過食となる。電気生理学的実験からグルコースレスポンシブニューロンは生理的な
20 グルコース濃度変化 (5-20 mM) に呼応して活性化されるがグルコサミン等でグルコース代謝抑制すると活性抑制が認められる。VHMのグルコース濃度感知システムには膵臓ベータ細胞のインスリン分泌と同様なグルコキナーゼを介したメカニズムが想定されている。従って肝臓、膵臓ベータ細胞に加えVHMのグルコキナーゼ活性化を行う物質には血糖是正効果のみならず、多くのII型糖尿病患者で問題となっている肥満をも是正できる可能性がある。

上記の記載から、グルコキナーゼ活性化作用を有する化合物は、糖尿病の治療剤及び／又は予防剤として、或いは、網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の慢性合併症の治療及び／又は予防剤として、更には肥満の治療及び／又は予防剤として有用である。

- 5 本発明に係る化合物（I）の有するピリジン骨格及び当該ピリジン骨格に結合するアミド基を有する化合物としては、下記構造式（IV）

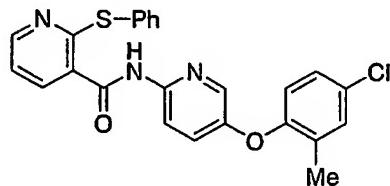


(IV)

で表される化合物が記載されている（特開平5-213382号公報）。

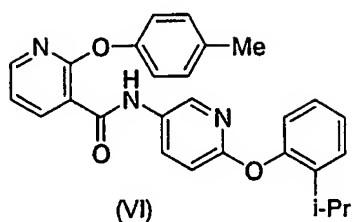
- しかしながら、特開平5-213382号公報に記載された化合物（I
10 V）の有するイソキサゾール基のC=Nとアミド結合との位置関係は、本発明に係る化合物のC=Nとアミド結合との位置関係とは異なり、かつ、本発明に係る化合物の用途は、糖尿病であるのに対して、特開平5-213382号公報の用途は、除草剤である点においても相違する。

- また、構造的に近似し、かつ糖尿病の用途を有する化合物としては、
15 下記式（V）



(V)

又は下記式（VI）



で表される化合物が記載されている（特表 2001-522834 号公報）。

特表 2001-522834 号公報に記載された化合物の用途の 1
5 つとして糖尿病が記載されており、本発明に係る化合物（I）の用途と
共通する。

また、特表 2001-522834 号公報に記載された化合物（V）又
は（VI）と本発明に係る化合物（I）とは、基本骨格としてピリジン
骨格を有しており、かつ、当該ピリジン環上にアミド結合を有している
10 点において共通する。

しかしながら、本発明に係る化合物（I）は、ピリジン環の 6 位に置換
基を有しているのに対して、当該化合物（V）又は（VI）に係る化合物
は、ピリジン環の 6 位に置換基を有していない点において異なる。

さらに、本発明に係る化合物（I）は、ピリジン環を構成する窒素原子
15 の隣にアミド結合を有しているのに対して、特表 2001-52283
4 号公報に記載された化合物（VI）は、ピリジン環を構成する窒素原子
から 1 炭素離れた位置にアミド結合を有しており、本発明に係る B 環
に相当する部分であるピリジン環を構成する C=N の部分とアミド結合
との相対的な位置関係は、本発明に係る化合物（I）と特表 2001-
20 522834 号公報に係る化合物（VI）とでは異なる。

また、本発明に係る化合物（I）と同様に、ピリジン-2-カルボキ
サミド骨格を有する化合物としては、式（VIII）



(VII)

で表される化合物が記載されている（国際公開 01/81345号パンフレット）。しかしながら、化合物（VII）に記載されたアミド結合の窒素原子に結合した $1\text{H}-\text{ピラゾロ}[3,4-\text{b}]\text{ピリジン}-4-\text{イル}$ 基中の窒素原子とアミド結合との相対的な位置関係は、本発明に係る化合物（I）のB環中の $\text{C}=\text{N}$ とアミド結合との相対的な位置関係とは異なるものである。さらに、式（VII）のピリジン骨格3位及び6位には、水素原子が結合しているのに対して、本発明に係る化合物（I）は、水素原子以外の基が結合している点においても異なり、式（VII）と本発明に係る化合物（I）とは構造全体としては、互いに異なるものである。

従って、本発明に係る化合物（I）と国際公開 01/81345号パンフレットに記載された化合物とは、基本骨格であるピリジン-2-カルボキサミドを共に有する点において共通するものの、ピリジン骨格に結合した置換基の態様において本発明の化合物とは異なり、本発明に係る化合物とは異なる構造を有するものである。

発明が解決しようとする課題は、グルコキナーゼに結合して、グルコキナーゼの活性を上昇させる糖尿病の治療剤及び／又は予防剤を提供すること、ならびに、グルコキナーゼを活性化させることにより、満腹中枢を刺激して作用する抗肥満薬剤を提供することである。

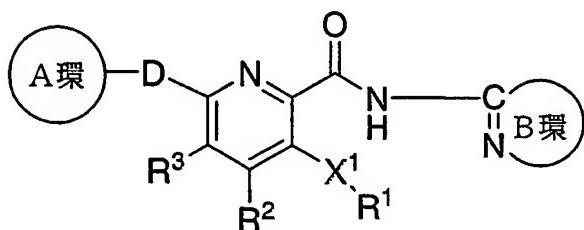
本発明に係る化合物は、上記記載のように、既存の糖尿病に優る薬効を有していること、既存の糖尿病薬には有していないかった新たな薬効の開発が可能であること等の利点がある。

そこで、本発明者らは、上記既存の薬剤とは異なる作用により、既存の糖尿病薬を上回る薬効を有し、かつ、新たな薬効を有する新規糖尿病薬を開発すべく、銳意研究した結果、式（I）で表される化合物がグルコキナーゼ活性化作用を有することを見出し、本発明を完成するに至つた。

発明の開示

すなわち、本発明は、

(1) 式 (I)

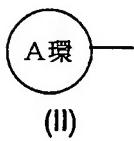


10

(I)

[式中、 X^1 は N、S 若しくは O を示すか、炭素数 1 乃至 6 の 2 倍の飽和炭化水素基（該 2 倍の飽和炭化水素基の炭素数が 2 以上である場合には、該 2 倍の飽和炭化水素基中の任意の炭素原子の 1 つが、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子に置き換わっていてもよい）を示し、 R^1 は 6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基、炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基又は低級アルキル基を示し（該 R^1 は、アミノ基、低級アルキル基（低級アルキル基の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジ低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基、又はモノ若しくはジーアルキルアミノ基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基を構成

するメチレン基若しくはメチル基の水素原子が、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジー低級アルキルカルバモイル基、カルボキシリル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基又はモノ若しくはジー低級アルキルアミノ基で置換されていてよい)、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシリル基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、C₂—C₆アルカノイル基、N—C₂—C₆アルカノイルアミノ基、C₁—C₆アルキルチオ基、N—C₁—C₆アルキルスルファモイル基、N,N—ジ—C₁—C₆アルキルスルファモイル基、C₁—C₆アルキルスルフィニル基、C₁—C₆アルキルスルホニル基、N—C₁—C₆アルキルスルホニルアミノ基、C₁—C₆アルコキシカルボニル基、N—C₁—6アルキルアミノ基、N,N—ジ—C₁—C₆アルキルアミノ基、6乃至10員のアリール基及び5乃至10員のヘテロアリール基からなる群より選択される基をR¹上に1又は2個有していてよい)、DはO又はSを示し、R²及びR³は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子を示し、式(I I)



20 は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基(該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてよい)及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は、6至10員のアリール基を示し、式(I

I I)



(III)

は、式（I）の有するアミド基の窒素原子と結合した該環中の炭素原子が、該環中の窒素原子と共に C = N を形成する、単環の又は双環のヘテロアリール基（該ヘテロアリール基は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で、置換されていてもよい）、アミノアルキル基（該基中のアミノ基がさらに同一又は異なる低級アルキル基で置換されていてもよい）、アルカノイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基からなる群より選択される置換基を B 環内に 1 又は 2 個有していてよい）を示す] で表される化合物又はその薬学的に許容される塩、

- (2) D が S である前記（1）記載の化合物、
- (3) R² 及び R³ が、共に水素原子である前記（1）又は（2）のいずれかに記載の化合物、
- (4) A 環が、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に 1 又は 2 個有していてよい、フェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基である前記（1）乃至（3）のいずれかに記載の化合物、

(5) X^1 が、窒素原子、硫黄原子、酸素原子、 $-CH_2-$ 、 $-N-CH_2-$ 、 $-S-CH_2-$ 、 $-O-CH_2-$ 、 $-CH_2-N-$ 、 $-CH_2-O-$ 及び $-CH_2-S-$ からなる群より選択される基である前記(1)乃至(4)のいずれかに記載の化合物、

5 (6) B環が、該環を構成するC=Nの窒素原子を該環のヘテロ原子として少なくとも1個有する、5若しくは6員のヘテロアリール基であるか、或いは、該ヘテロアリール基とフェニル基若しくはピリジル基とが縮合した9又は10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(5)のいずれかに記載の化合物。

10 (7) R^1 が、6乃至10員のアリール基、5乃至10員のヘテロアリール基又は炭素数3乃至7のシクロアルキル基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、

(8) R^1 が、6乃至10員のアリール基又は5乃至10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、

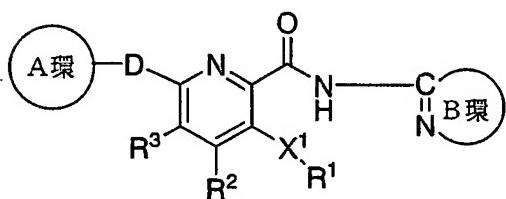
15 (9) R^1 が、6乃至10員のアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、

(10) R^1 が、5乃至10員のヘテロアリール基である前記(1)乃至(6)のいずれかに記載の化合物、

20 (11) A環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基又はヒドロキシ低級アルキル基(ヒドロキシ低級アルキル基のヒドロキシ基中の水素原子が、低級アルキル基で更に、置換されていてもよい)である前記(9)又は(10)に記載の化合物、

(12) B環が、チアゾリル基、イミダゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基、ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基である前記

- (9) 乃至 (11) のいずれかに記載の化合物、
 (13) B 環の置換基が、水素原子、低級アルキル基、ハロゲン原子、
 ヒドロキシアルキル基、アミノアルキル基又はアルカノイル基である前
 記 (1) 乃至 (10) のいずれかに記載の化合物、
 5 (14) R¹ の有する置換基が、水素原子、ヒドロキシアルキル基、低
 級アルキル基、低級アルコキシ基、カルバモイル基、アルキルカルバモ
 イル基、ジアルキルカルバモイル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、
 ハロゲン原子、C₂—C₆ アルカノイル基、N—C₂—C₆ アルカノイ
 ルアミノ基、C₁—C₆ アルキルスルホニル基、C₁—C₆ アルキルア
 10 ミノ基又はアミノアルキル基である前記 (9) 乃至 (12) のいずれか
 に記載の化合物、
 (15) 前記式 (I)



(I)

- [式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物が、
 15 3—(4—メトキシフェニルスルファニル)—6—(4H—[1, 2,
 4] トリアゾール—3—イル)—N—(チアゾール—2—イル)—2—
 ピリジンカルボキサミド、
 3—(4—フルオロフェニルスルファニル)—6—(4—メチル—4
 H—[1, 2, 4] トリアゾール—3—イル—スルファニル)—N—(4
 20 —メチル—チアゾール—2—イル)—2—ピリジンカルボキサミド、
 3—(4—フルオロフェニルスルファニル)—6—(4H—[1, 2,
 4] トリアゾール—3—イル—スルファニル)—N—(4—メチル—チ

アゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-イ
ミダゾール-2-イルスルファニル)-N-(4-メチル-チアゾー
ル-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(1-メチル-1
H-テトラゾール-5-イルスルファニル)-N-(4-メチル-チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(シクロヘキシルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]ト
リアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メチル-チアゾー
10 ル-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(チアゾール-2-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
15 4]-トリアゾール-3-イル)-N-(4-メチル-チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(2-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-
2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20 3-フェニルスルファニル-6-(4H-[1, 2, 4]-トリアゾー
ル-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-
ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルオキシ)-6-(4H-[1, 2, 4]
トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イ
25 ル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-6-(4-メチ

ル - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) -
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (3 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2
5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2 , 4 - ジフルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 ,
2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール
- 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4
10 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - シアノ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2
- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (ピリジン - 4 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2
- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾロ [5 ,
20 4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメ
チル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - アセチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
25 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2
- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (チオフェン-2-イル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2
-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシメチル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1,
5 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-
2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (5-メチル-4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チ
アゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサ
10 ミド、
3 - (4-メチル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メトキシメ
チル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-クロロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,
15 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4-メトキシメ
チル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (3H-[1, 2,
3]トリアゾール-4-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2
-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-
[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チア
ゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (5-ヒドロキシ
25 メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (5-メトキシメ

チル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
5 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
10 アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-ジメチルア
20 ミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チア
25 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4 - メチルスルファモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
5 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イ
ソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チア
ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリダジン - 3
- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピラジン - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2
15 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピ
ラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
20 - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4
- メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (1 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (2

－メチル－チアゾール－4－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(2
－メチル－チアゾール－4－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
5 3－(6－メチル－ピリジン－3－イルスルファニル)－6－(4 H
－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(4
－メトキシメチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサ
ミド、
3－(1－メチル－1 H－テトラゾール－5－イルスルファニル)－
10 6－(4 H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)
－N－(チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(イ
ソキサゾール－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
15 3－(4－ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)－6
－(4 H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)－
N－(イソキサゾール－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－フルオロフェニルスルファニル)－6－フェノキシ－N－
(4－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
20 3－(2－クロロフェニルメチル－アミノ)－6－(4－メチル－4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イルスルファニル)－N－(4
－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3, 6－ビス－(ピリジン－2－イルスルファニル)－N－(4－メ
チル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
25 3, 6－ビス－(4－フルオロフェニルスルファニル)－N－(4－
メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、

3, 6-ビス-(チアゾール-2-イル-Sルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3, 6-ビス-(5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル-Sルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-(5-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 10 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
ル-3-イル-Sルファニル)-N-([1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 15 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-([1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-(4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-(ピリミジン-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-Sルファニル)-N-(ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
25
3-(4-メトキシフェニル-Sルファニル)-6-(4H-[1, 2,

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-エトキシカルボニル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,

4] トリアゾー
3-(6-メトキシピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2,

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2,

15 トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルスルファニルメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2,

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルメチル-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルメチル)-6-(4H-[1, 2, 4]

20 トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルフェニルスルファニル)-6-(4

H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
5 アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 4 -
イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)
10 - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - ヒドロキシエ
チル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - ヒ
ドロキシ - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メトキカルボニル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -
20 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- ([1 , 2 , 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ
サミド。
25 3 - (ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 -

イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
5 3 - [4 - (1 - メチル - ピロリジン - 3 - イルオキシ) - フェニルス
ルファニル] - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルス
ルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ
サミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H -
10 [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2,
4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6
- (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ
ファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリ
15 ジンカルボキサミド、
3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -
6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6
20 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ピロリジノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (6 - ジメチルアミノエチルオキシ - ピリジン - 3 - イルスルファ
ニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファ

ニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピラゾール-4-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-
イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
5 3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N
- (3-メチル- [1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミド、
3 - (4-カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6 -
10 (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
(チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (5-プロモ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -
6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -
N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - [4 - (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3
-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジ
ンカルボキサミド、
3 - [4 - (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 - (5
20 -メチル-4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)
- N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -
2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4]
トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル- [1, 2,
25 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H -

- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N- (3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) -6-
5-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-
-(チアゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -
10 N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -2-
-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6-(4H-[
1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-([1, 2,
5] チアジアゾール-3-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルスルファニル) -6-
(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-
(チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6-(4H-[
1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(3-メト
20 キシ-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -6-(4H-[
1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(3-シ
クロプロピル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -2-ピ
25 リジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) -6-

– (5–メチル–4H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–N–(3–メチル–[1, 2, 4]チアジアゾール–5–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、
3–(2–フルオロ–ピリジン–4–イルスルファンイル)–6–(4H
5–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–N–(チア
ゾール–2–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、
3–(2–メトキシ–ピリミジン–5–イルスルファンイル)–6–(2
H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–N–(チ
アゾール–2–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、
10 3–(6–メチル–ピリジン–3–イルスルファンイル)–6–(5–メ
チル–4H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–
N–([1, 2, 4]–チアジアゾール–5–イル)–2–ピリジンカル
ボキサミド、
3–(4–ヒドロキシエチルオキシ–フェニルスルファンイル)–6–(4
15 H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–N–(3
–メチル–[1, 2, 4]–チアジアゾール–5–イル)–2–ピリジ
ンカルボキサミド、
3–(4–ジエチルカルバモイルメチルオキシ–フェニルスルファンイル)
–6–(4H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)
20 –N–(チアゾール–2–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、
3–(6–シクロプロピル–ピリジン–3–イルスルファンイル)–6–
(4H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–N–
(チアゾール–2–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、
3–(6–メチル–ピリジン–3–イルスルファンイル)–6–(5–メ
25 チル–4H–[1, 2, 4]トリアゾール–3–イルスルファンイル)–
N–(チアゾール–2–イル)–2–ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (ピラゾール - 4 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] トリアジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (4 - カルボキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H

– [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– (ピラジン–2–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(イミダゾ–[1, 2–a]–ピリジン–6–イルスルファニル)
–6–(4H–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル)
5 –N–(3–メチル–[1, 2, 4]–チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(2–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) –6–(4H–
[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N–(3–メ
チル–[1, 2, 4]–チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカ
10 ルボキサミド、
3–(4–メトキシフェニルスルファニル) –6–(4H–[1, 2,
4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N–(チアゾロ[4, 5
–b] ピリジン–2–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(5–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) –6–(4H–
15 [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N–(3–メ
チル–[1, 2, 4]–チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカ
ルボキサミド、
3–(4, 4–ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル) –6
–(4H–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N
20 –(ピラジン–2–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(6–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) –6–(4H–
[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N–(1–メ
チル–1H–[1, 2]–ピラゾール–3–イル) –2–ピリジンカル
ボキサミド、
25 3–(6–ヒドロキエチル–ピリジン–3–イルスルファニル) –6
–(4H–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N

– (3–メチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) – 2 –
ピリジンカルボキサミド、
3 – (4–フロオロ–フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール–3–イルスルファニル) – N – (1–メチル–1 H
5 – [1, 2] –ピラゾール–3–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (2–メチル–イミダゾー [1, 2 – a] –ピリジン–6–イルス
ルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルス
ルファニル) – N – (3–メチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–
5–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
10 3 – (6–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) – 6 – (4 H –
[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) – N – (3–ヒ
ドロキシメチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) – 2 –
ピリジンカルボキサミド、
3 – [4 – (2–ヒドロキシエチル) –フェニルスルファニル] – 6 –
15 (4–メチル–4 H – [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファ
ニル) – N – (3–メチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イ
ル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (6–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) – 6 – (5–ヒ
ドロキシ–4 H – [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル)
20 – N – (3–メチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –
2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (1–メチル–1 H –インダゾール–5–イルスルファニル) – 6 –
– (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) – N
– (3–メチル– [1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) – 2 –
25 ピリジンカルボキサミド、
3 – (3–メチル– [1, 2, 4] –トリアゾロ– [4, 3 – a] –ピ

リジン-7-イルスルファニル) -6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-
5 6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-
10 -(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-
- [1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1, 2]-
-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-
- [1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-
20 メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジン
カルボキサミド、
3-[4-(1H-イミダゾール-1イル)-フェニルスルファニル]-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
25 -ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,

4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N- (1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 10 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4, 5-ジメチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-(1-メトキシエチル)-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20 3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-トリフルオ

ロメチルチアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-トリフルオ
ロメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-[4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルス
ルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-
10 スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボ
キサミド、
3-(3, 4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ
15 ミド、
3-(3, 5-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ
ミド、
20 3-(1-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール
-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール
-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピ
ラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,
25 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]
トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3-(4-エトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 5 3-(6-オキソ-1,6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
- 10 3-(4-ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- (17) 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- 15 20 (18) 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- (19) 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はそ

の薬学的に許容される塩、

(20) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-

- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-

N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化

5 合物又はその薬学的に許容される塩、

(21) 3-(ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-

- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-

N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化

合物又はその薬学的に許容される塩、

10 (22) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニ

ル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニ

ル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド

である化合物又はその薬学的に許容される塩、

(23) 3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-

15 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N

- (チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化

合物又はその薬学的に許容される塩、

(24) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-

- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-

20 N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサ

ミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(25) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニ

ル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニ

ル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジン

25 カルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

(26) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-

(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

5 (27) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

10 (28) 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

15 (29) 3-[4-(2-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)]-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

20 (30) 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

25 (31) 3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩、

- (32) 3-(6-エトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-
- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-
- (ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物
又はその薬学的に許容される塩、
- 5 (33) 3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-
- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-
- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボ
キサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩
- (34) 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4
10 H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1
-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミ
ドである化合物又はその薬学的に許容される塩、
- (35) 2型糖尿病の治療、予防及び/又は発症を遅らせるために用
いられる以下の(1)-(3)からなる医薬組成物
- 15 (I)で表される化合物、
- 以下の(a)-(g)からなる群より選択される1又は2以上の化合物
- (a)他のグルコキナーゼ活性化剤
- (b)ビスーグアニド
- (c)PPARアゴニスト
- 20 (d)インスリン
- (e)ソマトスタチン
- (f) α -グルコシダーゼ阻害剤、及び
- (g)インスリンの分泌促進剤
- 薬学的に許容される担体、
- 25 (36)前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分
とするグルコキナーゼ活性化剤、

(37) 前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分とする糖尿病の治療及び／又は予防剤、

(38) 前記(1)乃至(34)のいずれかに記載の化合物を有効成分とする肥満症の治療及び／又は予防剤、に関する。

5

発明を実施するための最良の形態

以下に本明細書中において用いられる用語の意味を説明し、本発明に係る化合物について更に詳細に説明する。

「アリール基」とは、例えばフェニル基、ナフチル基、ビフェニル基、
10 アントリル基等の炭素数6乃至14の炭化水素環アリール基等が挙げられる。

「低級アルキル基」とは、好ましくは炭素数1乃至6の直鎖又は分岐を有するアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、イソペンチル基、1,1-ジメチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1,1-ジメチルブチル基、1,2-ジメチルブチル基、2,2-ジメチルブチル基、1,3-ジメチルブチル基、2,3-ジメチルブチル基、3,3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1,2,2-トリメチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基等が挙げられる。

「シクロアルキル基」とは、炭素数3乃至7の単環性飽和炭化水素基を意味し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられる。

「低級アルコキシ基」とは、水酸基の水素原子を前記低級アルキル基で置換した基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、
5 イソヘキシルオキシ基等が挙げられる。

「アルキルスルファモイル基」とは、スルファモイル基のNH₂の水素原子が前記アルキル基でモノ置換された基を意味し、例えば メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、イソプロピルスルファモイル等が好ましい。

10 「ジアルキルスルファモイル基」とは、前記アルキルスルファモイル基のNH₂の水素原子が同一又は異なる前記アルキル基でジ置換された基を意味し、例えばジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基、メチルエチルスルファモイル基等が挙げられる。

「ヘテロアリール基」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より選ばれるヘテロ原子を当該ヘテロアリール基内に、1乃至3有する4乃至7員の単環を意味するか、又は該単環のヘテロアリール基とベンゼン環若しくはピリジン環とが縮合した双環のヘテロアリール基を意味し、例えばフリル基、チエニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、イソチアゾリル基、
15 オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピラジニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノリジニル基、キノキサリニル基、シンノリニル基、ベンズイミダゾリル基、イミダゾピリジル基、ベンゾフラニル基、ナフチリジニル基、1, 2-ベンゾイソキサゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、オキサゾロピリジル基、ピリドチアゾリル基、イソチアゾロピリジル基、ベンゾチエニル基等が挙げられる。
20
25

「ハロゲン原子」とは、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等を意味する。

「低級アルキルカルバモイル基」とは、前記低級アルキル基でモノ置換されたカルバモイル基を意味し、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、ブチルカルバモイル基、*s e c -*ブチルカルバモイル基、*t e r t -*ブチルカルバモイル基等が挙げられる。

「ジ低級アルキルカルバモイル基」とは、同一又は異なる前記低級アルキル基でジ置換されたカルバモイル基を意味し、「ジ低級アルキルカルバモイル基」としては、例えばジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、メチルプロピルカルバモイル基、ジイソプロピルカルバモイル基等が挙げられる。

「低級アルキルアミノ基」とは、前記低級アルキル基によりモノ置換されたアミノ基を意味し、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、*s e c -*ブチルアミノ基又は*t e r t -*ブチルアミノ基等が挙げられる。

「ジ低級アルキルアミノ基」とは、同一又は異なる前記低級アルキル基によりジ置換されたアミノ基を意味し、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、メチルプロピルアミノ基又はジイソプロピルアミノ基等が挙げられる。

「アルカノイル基」とは、前記アルキル基とカルボニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基等が挙げられる

25 「アルカノイルアミノ基」とは、前記アルカノイル基とアミノ基とが結合した基を意味し、例えばメチルカルボニルアミノ基、エチルカルボ

ニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基等が挙げられる。

「アルキルチオ基」とは、前記アルキル基と硫黄原子とが結合した基を意味し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基等が挙げられる。

5 「アルキルスルフィニル基」とは、前記アルキル基とスルフィニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基等が挙げられる。

「アルキルスルホニル基」とは、前記アルキル基とスルホニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、
10 プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等が挙げられる。

「アルキルスルホニルアミノ基」とは、アミノ基の水素原子が前記アルキルスルホニル基でモノ置換された基を意味し、例えばメチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基又はイソプロピルスルホニルアミノ基等が挙げられる。

15 「アルコキシカルボニル基」とは、カルボキシル基の水素原子を前記アルキル基で置換した基を意味し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「炭素数 1 乃至 6 の 2 倍の飽和炭化水素基」とは、直鎖又は分岐の炭素数 1 乃至 6 の 2 倍の飽和炭化水素基を意味し、具体的には、例えばメチレン基、エチレン基、プロピレン基、イソプロピレン基、ブチレン基等が挙げられる。

本発明に係る前記式 (I) に係る化合物について、更に具体的に開示するため、式 (I) において用いられる各種記号について、具体例を挙
25 げて説明する。

式 (II)



(II)

- [式中、各記号は前記定義に同じ]で表されるA環は、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該A環中に、1又は2個、有していてもよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は6乃至10員のアリール基を示す。

A環が示す「5乃至7員のヘテロアリール基又は6乃至10員のアリール基」としては、該環内に窒素原子を少なくとも1個有する5又は6員のヘテロアリール基が好ましい。

- 10 A環としては、具体的には、例えばフェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基等が挙げられ、これらのうち、トリアゾリル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、ピリジル基が好ましく、トリアゾリル基がより好ましい。

次にA環が該環上に有する置換基について説明する。

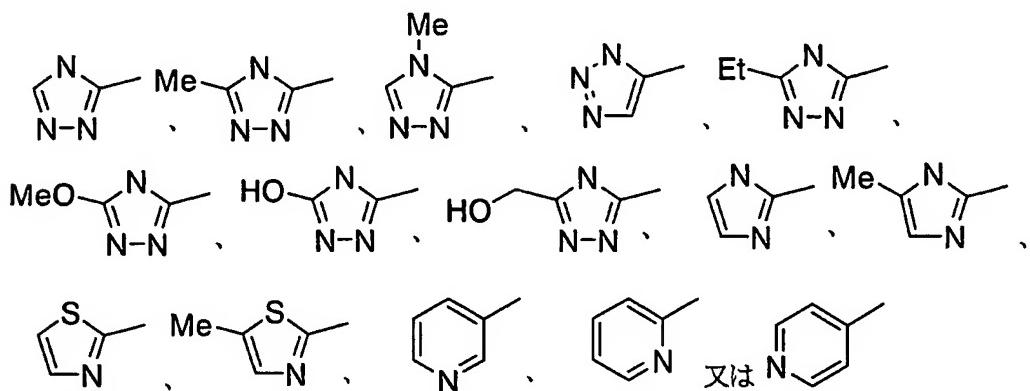
前記式(I)中のA環は、該環上に置換基を有していてもよい。

- A環上の置換基としては、低級アルキル、アルコキシ、ハロゲン原子、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル基（ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子は、アルキル基で置換されていてもよい）が挙げられる。これらのうち、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基が好ましく、低級アルキル基がより好ましい。

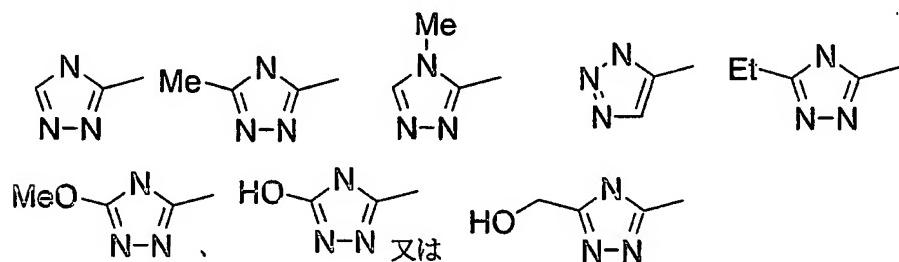
A環上の置換基としては、より具体的には、例えばメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、ヒドロキシ基、ヒドロ

キシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、フッ素原子、塩素原子等が挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基が好ましく、メチル基がより好ましい。

従って、A環全体としては、より具体的には、例えば下記式（V I I
5 I）



で表される基が好ましく、下記式（I X）



で表される基であることがより好ましい。

10 Dは、酸素原子又は硫黄原子を示すが、これらのうち、硫黄原子であることが好ましい。

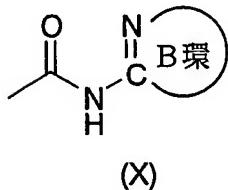
次に、B環について説明する。

前記式（I I I）



(III)

で表されるB環は、前記式(I)の有するアミド基の窒素原子と結合して該環中のC=Nとアミド基とが、下記式(X)



で表される相対的位置関係を有する、単環の又は双環のヘテロアリール基を意味する。

B環の示す「単環の又は双環のヘテロアリール基」とは、前記定義の「ヘテロアリール基」と同意義を示す。

B環としては、例えばチアゾリル基、イミダゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピリミジニル基、ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基等が挙げられ、これらのうち、チアゾリル基、チアジアゾリル基、イソキサゾリル基、ピラジニル基、ピリドチアゾリル基又はピリジル基が好ましく、チアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリドチアゾリル基又はイソキサゾリル基がより好ましい。

B環は、該環内に低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい）、アミノアルキル基、アルカノイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基から選択される置換基を1又は2個、好ましくは1個有していてもよい。

B環上の置換基としては、これらのうち、低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキ

ル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい)、アミノアルキル基又はアルカノイル基が好ましく、低級アルキル基、ヒドロキシアルキル基(該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい)、アルカノイ
5 ル基がより好ましい。

B環上の置換基としては、具体的には、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、メトキシ基、エトキシ基、ブロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、エトキシエチル基、メトキシエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、アミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基等が挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基、塩素原子、フッ素原子、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエ
10 チル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、アミノメチル基、アミノエチル基、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基等が好ましく、メチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、メチルカルボニル基がより好ましい。

従って、B環全体としては、例えばチアゾール-2-イル基、4-メチ
15 ルーチアゾール-2-イル基、4-ヒドロキシメチルーチアゾール-2-イル基、4-メトキシカルボニルーチアゾール-2-イル基、4-メトキシメチルーチアゾール-2-イル基、4-アミノメチルーチアゾール-2-イル基、4-シアノチアゾール-2-イル基、4-シアノチアゾール-2-イル基、4-フルオロチアゾール-2-イル基、イ
20 ミダゾール-2-イル基、4-メチル-イミダゾール-2-イル基、4-メトキシカルボニル-イミダゾール-2-イル基、イソチアゾール-

3-イル基、4-ヒドロキシメチル-イソチアゾール-3-イル基、[1,
3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-メチルカルボニル-[1,
3, 4]チアジアゾール-2-イル基、[1, 2, 4]チアジアゾール-
5-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル基、
5 [1, 2, 4]トリアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチル-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イル基、ピラジン-2-イル基、ピリジン-
2-イル基、4-メチル-ピリジン-2-イル基、4-メトキシメチル-
イミダゾール-2-イル基、4-メチルカルボニル-イミダゾール-
2-イル基、5-ヒドロキシメチル-イミダゾール-2-イル基、5
10 -メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-フルオロ-
-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル基、5-メチル-[1, 2,
4]トリアゾール-2-イル基、5-メチルカルボニル-[1, 2, 4]
トリアゾール-3-イル基、イソキサゾール-3-イル基、4-メトキ-
シメチル-イソキサゾール-2-イル基、5-メチル-イソキサゾール-
15 -3-イル基、5-ヒドロキシメチル-イソキサゾール-3-イル基、
5-メトキシメチル-イソキサゾール-3-イル基、5-メチルカルボ-
ニル-イソキサゾール-3-イル基、5-クロロ-イソキサゾール-3
-イル基、5-アミノメチル-イソキサゾール-3-イル基、4メチル-
-1H-ピラゾール-3-イル基、1-メチル-ピラゾール-3-イル
20 基、6-メチル-ピリダジン-3-イル基、チアゾール-4-イル基、
2-メチル-チアゾール-4-イル基、イソキサゾール-3-イル基、
ピリドチアゾール基等が好ましい。

X¹は、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子を示すか、あるいは炭素数
1乃至6の2価の飽和炭化水素基を示す。
25 ここで、「炭素数1乃至6の2価の飽和炭化水素基」とは、前記定義の炭
素数1乃至6のアルキレン基を意味し、例えばメチレン基、プロピレン

基、イソプロピレン基、ブチレン基等を意味する。また、該2価の飽和炭化水素基の炭素数が2乃至6の場合には、該2価の飽和炭化水素基中の任意の炭素原子の1つが、窒素原子、硫黄原子又は酸素原子と置き換わっていてもよい。

5 X¹としては、より具体的には、例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子、-CH₂-、-N-CH₂-、-S-CH₂-、-O-CH₂-、-CH₂-N-、-CH₂-S-又は-CH₂-O-等が挙げられ、これらのうち、X¹が窒素原子、硫黄原子、酸素原子、-N-CH₂-又は-CH₂-であることが好ましく、硫黄原子であることがより好ましい。

R²及びR³は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子を示す。

15 R²及びR³の示す「低級アルキル基」としては、同一又は異なって、メチル基又はエチル基が好ましく、R²及びR³が共にメチル基であることがより好ましい。

R²及びR³の示す「低級アルコキシ基」としては、同一又は異なって、メトキシ基又はエトキシ基が好ましく、R²及びR³が共にメトキシ基であることがより好ましい。

20 R²及びR³の示す「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子が好ましく、フッ素原子又は塩素原子がより好ましい。

R²及びR³としては、R²及びR³が共に水素原子であることが好ましい。

25 R¹は、6乃至10員のアリール基、5乃至10員のヘテロアリール基、炭素数3乃至7のシクロアルキル基又は低級アルキル基を意味する。R¹の示す「6乃至10員のアリール基」とは、炭素数6乃至10員の炭化水素環アリール基を示すか、或いは、窒素原子、硫黄原子及び酸素

原子からなる群より選択されるヘテロ原子を環内に 1 又は 2 有する、 5 乃至 6 員の脂肪族ヘテロ環（該脂肪族ヘテロ環は、オキシ基で置換されていてもよい）とベンゼン環とが縮合した 9 乃至 10 員の双環の基を示す。

5 該 6 乃至 10 員の炭化水素環アリール基としては、より具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、ピフェニル基等が挙げられ、これらのうち、フェニル基が好ましい。

該 9 乃至 10 員の双環のアリール基としては、より具体的には、例えばエチレンジオキシフェニル基、メチレンジオキシフェニル基、テトラヒドロキノリニル基、テトラヒドロイソキノリニル基、ジヒドロインドリル基、2, 3-ジヒドロベンゾフラニル基、1, 3-ジヒドロイソベンゾフラニル基、オキシインドリル基、イソインドリル基等が挙げられ、これらのうち、エチレンジオキシフェニル基又はテトラヒドロイソキノリニル基が好ましい。

15 R¹ の示す「5 乃至 10 員のヘテロアリール基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より選択されるヘテロ原子を該環内に 1 乃至 3 有する、5 乃至 7 員の单環のヘテロアリール基又は 9 乃至 10 員の双環のヘテロアリール基を意味する。

該 5 乃至 7 員の单環のヘテロアリール基としては、より具体的には、例 20 えばイソキサゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピロリル基、ピラニル基、フリル基、フラザニル基、イミダゾリジニル基等が挙げられる。

25 該 9 乃至 10 員の双環のヘテロアリール基としては、より具体的には、例えばイソキノリル基、イソインドリル基、インドリル基、キノリル基、

ピリドチアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾフラニル基、イミダゾピリジニル基、トリアゾピリジニル基等が挙げられる。

該 5 乃至 10 員のヘテロアリール基のうち、5 乃至 7 員の単環のヘテロアリール基が好ましく、より具体的には、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基が好ましい。

R¹ の示す「炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基」とは、前記定義と同様の基が挙げられ、これらのうち、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基が好ましい。

10 R¹ の示す「低級アルキル基」とは、前記定義と同様の基が挙げられ、これらのうち、プロピル基、ブチル基が好ましい。

R¹ としては、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基、3 - 7 員のシクロアルキル基が好ましく、6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基がより好ましい。

15 具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、ピフェニル基、イソキサゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラゾリル基、ピロリル基、ピラニル基、フリル基、フラザニル基、
20 イミダゾリジニル基、イソキノリル基、イソインドリル基、インドリル基、エチレンジオキシフェニル基、メチレンジオキシフェニル基、キノリル基、ピリドチアゾリル基、ジヒドロインドリル基、テトラヒドロキノリニル基、テトラヒドロイソキノリニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾトリアゾリル基、
25 ベンゾフラニル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、メチル基、エチル基、ブ

ロピル基、イソプロピル基、ブチル基、ペンチル基等が挙げられ、これらのうち、フェニル基、ナフチル基、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が好ましく、フェニル基、ピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、チエニル基がより好ましく、フェニル基又はピリジル基がさらに好ましい。
5 次に R¹ の有する置換基について説明する。

R¹ の有する置換基としては、水素原子、アミノ基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシ基の水素原子は、低級アルキル基で置換されていてもよい）、低級アルキル基（該低級アルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ又はジーアルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基又はアルカノイル基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基中を構成するメチレン基若しくはメチル基中の水素原子が、
10 ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ又はジー低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基又はアルカノイル基で置換されていてもよい）、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、ジアルキルカルバモイル基、カルバモイルオキシ基、カルバ
15 モイルアミノ基、シアノ基、スルファモイル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、ホルミル基、C₂—C₆アルカノイル基、N—C₂—C₆アルカノイルアミノ基、C₁—C₆アルキルチオ基、N—C₁—C₆アルキルスルファ
20 モイル基、N—C₁—C₆アルキルスルフィニル基、C₁—C₆アルキルスルホニル基、N—C₁—C₆アルキルスルホニアミノ基、C₁—C₆アルコキシカルボニル基、C₁—C₆アルキルアミノ基又はN，
25 N—C

1-C6-ジーアルキルアミノ基が挙げられる。

R¹は置換基として、ヒドロキシアルキル基を有していてもよい。該ヒドロキシアルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシイソプロピル基、ヒドロキシブチル基、ヒドロキシペンチル基等が好ましく、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシイソプロピル基がより好ましい。

また、該ヒドロキシ基の有する水素原子は、炭素数1乃至6の低級アルキル基で置換されていてもよく、当該置換されたヒドロキシアルキル基としては、例えばメトキシメチル基、1-メトキシエチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、プロピルオキシメチル基等が挙げられ、これらのうち、メトキシメチル基、メトキシエチル基が好ましく、メトキシメチル基がより好ましい。

R¹は、置換基として低級アルキル基を有していてもよい。該低級アルキル基としては、前記定義の低級アルキル基と同様のものが挙げられ、これらのうち、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、イソプロピル基等が好ましく、メチル基、エチル基等がより好ましい。

R¹が、置換基として低級アルキル基を有する場合には、該低級アルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、アミノ基、モノアルキルアミノ基又はジアルキルアミノ基で置換されていてもよい。該低級アルキル基としては、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、アミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、メチルアミノメチル基、エチルアミノメチル基、ジメチルアミノメチル基、エチル-メチルアミノメチル基、アミノメチル基、2-アミノ-エチル基、1-アミノ-エチル基、3-アミノ-プロピル基、2-アミノ-1-メチル-エ

チル基、2-アミノ-プロピル基、4-アミノ-ブチル基、2-アミノ-1-メチル-プロピル基、2-アミノ-ブチル基、5-アミノ-ペンチル基、3-アミノ-1,2-ジメチル-プロピル基、6-アミノ-ヘキシリル基等が挙げられ、これらのうち、アミノメチル基、2-アミノ-エチル基、1-アミノ-エチル基、3-アミノ-プロピル基、3-アミノ-1-メチル-エチル基、2-アミノ-プロピル基が好ましく、2-アミノ-エチル基又は3-アミノ-プロピル基がより好ましい。

R¹は、置換基として低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基中の水素原子の1つがヒドロキシ基又はアミノ基で置換されていてもよい）を有していてもよい。

該アルコキシ基としては、前記定義のアルコキシ基と同様の基が挙げられ、これらのうち、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基等が好ましく、メトキシ基又はエトキシ基がより好ましい。該アルコキシ基中の水素原子がヒドロキシ基で置換されている場合には、例えば2-ヒドロキシ-エトキシ基、3-ヒドロキシ-プロポキシ基、4-ヒドロキシ-ブトキシ基、2-ヒドロキシ-1-メチル-エトキシ基、2-ヒドロキシ-プロポキシ基、3-ヒドロキシ-2-メチル-ブロポキシ基、3-ヒドロキシ-ブトキシ基等が挙げられ、これらのうち、例えば2-ヒドロキシ-エトキシ基、3-ヒドロキシ-プロポキシ基、2-ヒドロキシ-1-メチル-エトキシ基等が好ましく、2-ヒドロキシ-エトキシ基がより好ましい。

該アルコキシ基中の水素原子がアミノ基で置換されている場合には、該アミノ基がさらに、1又は2の低級アルキル基で置換されていてもよい。該アミノ基が2の低級アルキル基で置換されている場合には、該低級アルキル基は同一又は異なっていてもよく、アルキルアミノアルコキシ基又はジアルキルアミノアルコキシ基が好ましく、ジアルキルアミノ

エトキシ基がより好ましい。

より具体的には、例えばアミノエトキシ基、メチルアミノエトキシ基、ジメチルアミノエトキシ基、ジメチルアミノプロポキシ基等が挙げられ、これらのうち、メチルアミノエトキシ基又はジメチルアミノエトキシ基
5 が好ましく、ジメチルアミノエトキシ基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、低級アルキルカルバモイル基を有していてもよい。該低級アルキルカルバモイル基としては、前記定義の低級アルキルカルバモイル基と同様の基が挙げられ、炭素数 1 乃至 5 の低級アルキルカルバモイル基が好ましく、炭素数 1 乃至 3 の低級アルキルカルバモイル基がより好ましい。該低級アルキルカルバモイル基としては、より具体的には、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基等が好ましく、メチルカルバモイル基がより好ましい。
10

R¹ は、置換基として、ジ低級アルキルカルバモイル基を有していてもよい。該ジ低級アルキルカルバモイル基としては、前記定義のジ低級アルキルカルバモイル基と同様の基が挙げられ、例えばジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基等が好ましく、ジメチルカルバモイル基がより好ましい。
15

R¹ は、置換基として、ハロゲン原子を有していてもよい。該ハロゲン原子としては、前記定義のハロゲン原子と同様の原子が挙げられ、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子等が挙げられ、これらのうち、フッ素原子又は塩素原子がより好ましい。
20

R¹ は、置換基として、C 2 – C 6 アルカノイル基を有していてもよい。該 C 2 – C 6 アルカノイル基としては、前記定義の C 2 – C 6 アルカノイル基と同様のアルカノイル基が挙げられ、より具体的には、例えばメチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基又
25

はイソプロピルカルボニル基が好ましく、メチルカルボニル基又はエチルカルボニル基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、N-C₂-C₆-アルカノイルアミノ基を有していてもよい。該N-C₂-C₆-アルカノイル基としては、より具体的には、例えばエチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基等が好ましく、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、C₁-C₆アルキルチオ基を有していてもよい。該アルキルチオ基としては、前記定義のアルキルチオ基と同様の基が挙げられる。該アルキルチオ基としては、より具体的には、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基等が好ましく、メチルチオ基、エチルチオ基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、アルキルスルファモイル基を有していてもよい。該アルキルスルファモイル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルファモイル基としては、例えばメチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基、プロピルスルファモイル基等が好ましく、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、ジアルキルスルファモイル基を有していてもよい。該ジアルキルスルファモイル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該ジアルキルスルファモイル基としては、より具体的には、例えばジメチルスルファモイル基、ジエチルスルファモイル基等が好ましく、ジメチルスルファモイル基がより好ましい。

R¹ は、置換基として、アルキルスルフィニル基を有していてもよい。該アルキルスルフィニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルフィニル基としては、より具体的には、例えばメチルス

ルフィニル基、エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基等が好ましく、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基がより好ましい。

- R¹ は、置換基として、アルキルスルホニル基を有していてもよい。
- 5 該アルキルスルホニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルホニル基としては、より具体的には、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等が好ましく、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基がより好ましい。
- 10 R¹ は、置換基として、アルキルスルホニルアミノ基を有していてもよい。該アルキルスルホニルアミノ基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルスルホニルアミノ基としては、より具体的には、例えばメチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基等が好ましく、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基がより好ましい。
- 15 R¹ は、置換基として、アルコキシカルボニル基を有していてもよい。該アルコキシカルボニル基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルコキシカルボニル基としては、より具体的には、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等が好ましく、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基がより好ましい。
- 20 R¹ は、置換基として、アルキルアミノ基を有していてもよい。該アルキルアミノ基としては、前記定義と同様の基が挙げられる。該アルキルアミノ基としては、より具体的には、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基等が好ましく、メチルアミノ基がより好ましい。
- 25 R¹ は、置換基として、N, N-ジ-C₁-C₆アルキルアミノ基を

有していてもよい。N,N-ジ-C1-C6アルキルアミノ基としては、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチル-メチル-アミノ基が好ましく、ジメチルアミノ基がより好ましい。

R¹は、置換基として、5又は6員の環状アミノ基を有していてよい。該5又は6員の環状アミノ基は、前記定義の「環状アミノ基」と同様の基が挙げられる。「R¹の有する置換基」としては、例えばピロリジニル基、ピペラジニル基又はモルホリニル基等が好ましく、ピペリジニル基又はモルホリニル基がより好ましい。

R¹の有する置換基としては、これらのうち、水素原子、ヒドロキシアルキル基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基、シアノ基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、C2-C6アルカノイル基、N-C2-C6アルカノイルアミノ基、C1-C6アルキルスルホニル基、C1-C6アルキルアミノ基又はアミノアルキル基が好ましく、低級アルキル基、低級アルコキシ基、アルキルカルバモイル基、ハロゲン原子、C1-C6アルキルスルホニル基又はアミノアルキル基がより好ましい。

従って、-X¹-R¹としては、より具体的には、例えばフェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル基、3-ヒドロキシメチルフェニルスルファニル基、2-ヒドロキシメチルフェニルスルファニル基、4-メチルフェニルスルファニル基、3-メチルフェニルスルファニル基、2-メチルフェニルスルファニル基、4-イソプロピルフェニルスルファニル基、4-メトキシメチルフェニルスルファニル基、3-メトキシフェニルスルファニル基、2-エトキシフェニルスルファン基、4-エトキシフェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチルオキシフェニル

スルファニル基、4-カルバモイルフェニルスルファニル基、4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-イソプロピルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-シアノフェニルスルファニル基、4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル基、4-フルオロフェニルスルファニル基、3-クロロフェニルスルファニル基、2-フルオロフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-エチルカルボニルフェニルスルファニル基、3-メチルカルボニルフェニルスルファニル基、3-エチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルアミノフェニルスルファニル基、4-エチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-イソプロピルカルボニルフェニルスルファニル基、4-メチルスルホニルフェニルスルファニル基、3-エチルスルホニルフェニルスルファニル基、4-メチルスルホニルフェニルスルファニル基、4-メチルアミノフェニルスルファニル基、3-エチルアミノフェニルスルファニル基、2-メチルアミノフェニルスルファニル基、4-アミノメチルフェニルスルファニル基、3-アミノメチルフェニルスルファニル基、4-アミノエチルフェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル基、チアゾール-2-イルスルファニル基、4-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イルスルファニル基、4-ヒドロキシエチルチアゾール-2-イルスルファニル基、4-メチルチアゾール-2-イルスルファニル基、5-メチルチアゾール-2-イルスルファニル基、4-エチルチアゾール-2-イルスルファニル基、4-メトキシチアゾール-2-イルスルファニル基、4-エトキシチアゾー

ルー 2 - イルースルファニル基、4 - カルバモイル - チアゾール - 2 イ
ルースルファニル基、5 - カルバモイル - チアゾール - 2 - イルースル
ファニル基、4 - メチルカルバモイル - チアゾール - 2 - イルースルファ
5 ニル基、4 - エチルカルバモイル - チアゾール - 2 - イルースルファ
ニル基、4 - イソプロピル - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、
4 - シアノ - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、4 - クロロ - チ
アゾール - 2 - イルースルファニル基、4 - フルオロ - チアゾール - 2
- イルースルファニル基、4 - メチルカルボニル - チアゾール - 2 - イ
ルースルファニル基、4 - エチルカルボニル - チアゾール - 2 - イル
10 スルファニル基、4 - エチルカルボニルアミノ - チアゾール - 2 - イル
ースルファニル基、4 - メチルカルボニルアミノ - チアゾール - 2 - イ
ルースルファニル基、4 - メチルスルホニル - チアゾール - 2 - イルースル
ファニル基、4 - エチルスルホニル - チアゾール - 2 - イルースルファ
15 ニル基、3 - メチルスルホニル - チアゾール - 2 - イルースルファ
ニル基、4 - イソプロピル - エスルホニル - チアゾール - 2 - イルースル
ファニル基、4 - メチルアミノ - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、
3 - メチルアミノ - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、4 -
エチルアミノ - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、4 - アミノメ
チル - チアゾール - 2 - イルースルファニル基、4 - アミノエチル - チ
20 アゾール - 2 - イルースルファニル基、ピリジン - 2 - イルースルファ
ニル基、ピリジン - 3 - イルースルファニル基、ピリジン - 4 - イル
ースルファニル基、6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルースルファ
ニル基、4 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 5 - イルースルファニル基、
4 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 6 - イルースルファニル基、3 - ヒ
25 ドロキシメチル - ピリジン - 6 - イルースルファニル基、4 - メチル -
ピリジン - 5 - イルースルファニル基、4 - メチル - ピリジン - 6 - イ

ルースルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メトキシ-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-エトキシ-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルースルフ
5 アニル基、6-カルバモイル-ピリジン-3-イルースルファニル基、6-メチルカルバモイル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルバモイル-ピリジン-4-イルースルファニル基、2-シアノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-シアノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-トリフルオロメチル-ピリジン-4-イル
10 ヌルースルファニル基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-クロロ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-クロロ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-フルオロ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルボニル-ピリジン-4-イル
15 ヌルースルファニル基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-エチルカルボニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-エチルスルホニ
20 ル-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2-メチルアミノ-ピリジン-4-イル
25 -スルファニル基、2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルースルファニル基、6-エチルアミノ-ピリジン-3-イルースルファニル基、2

－アミノメチル－ピリジン－4－イル－スルファニル基、6－アミノメチル－ピリジン－3－イル－スルファニル基、4－ヒドロキシエチル－フェニルアミノ基、3－ヒドロキシメチル－フェニルアミノ基、2－ヒドロキシメチル－フェニルアミノ基、4－メチル－フェニルアミノ基、
5 3－メチル－フェニルアミノ基、2－メチル－フェニルアミノ基、4－エチル－フェニルアミノ基、4－イソプロピル－フェニルアミノ基、4－メトキシ－フェニルアミノ基、3－メトキシ－フェニルアミノ基、2－エトキシ－フェニルアミノ基、4－エトキシ－フェニルアミノ基、4－ヒドロキシメチル－フェニルアミノ基、4－カルバモイル－フェニル
10 アミノ基、4－メチルカルバモイル－フェニルアミノ基、4－イソプロピルカルバモイル－フェニルアミノ基、4－シアノ－フェニルアミノ基、4－トリフルオロメチル－フェニルアミノ基、4－フルオロ－フェニルアミノ基、3－クロロ－フェニルアミノ基、2－フルオロ－フェニルアミノ基、4－メチルカルボニル－フェニルアミノ基、4－エチルカルボ
15 ニル－フェニルアミノ基、3－メチルカルボニル－フェニルアミノ基、3－エチルカルボニル－フェニルアミノ基、4－メチルカルボニルアミノ－フェニルアミノ基、4－エチルカルボニルアミノ－フェニルアミノ基、4－イソプロピルカルボニルアミノ－フェニルアミノ基、4－メチルスルホニル－フェニルアミノ基、3－エチルスルホニル－フェニルア
20 ミノ基、4－イソプロピルスルホニル－フェニルアミノ基、4－メチルアミノ－フェニルアミノ基、3－エチルアミノ－フェニルアミノ基、4－アミノメチル－フェニルアミノ基、3－アミノメチル－フェニルアミノ基、4－アミノエチル－フェニルアミノ基、3－アミノエチル－フェニルアミノ基、4－メチル－チアゾール－2－イルアミノ基、5－メチル－チアゾール－2－イルア
25 ミノ基、5－エチル－チアゾール－2－イルアミノ基、4－エチル－チアゾール－2－イルアミノ基、4－エトキシ－

チアゾール-2-イルアミノ基、5-メトキシ-チアゾール-2-イル
アミノ基、4-カルバモイル-チアゾール-2-イルアミノ基、5-カ
ルバモイル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルバモイル
-チアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルバモイル-チアゾ
5 ル-2-イルアミノ基、4-メチル-チアゾール-2-イルアミノ基、
4-エチル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-シアノ-チアゾール
-2-イルアミノ基、4-クロロ-チアゾール-2-イルアミノ基、4
-フルオロ-チアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルバモイル
-チアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルバモイル-チアゾ
10 ル-2-イルアミノ基、4-イソプロピル-チアゾール-2-イルアミ
ノ基、4-シアノ-チアゾール-2-イルアミノ基、4-クロロ-チア
ゾール-2-イルアミノ基、4-フルオロ-チアゾール-2-イルアミ
ノ基、4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-エ
チルカルボニル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-エチルカルボニ
15 ルアミノ-チアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルカルボニルアミ
ノ-チアゾール-2-イルアミノ基、4-メチルスルホニル-チアゾ
ル-2-イルアミノ基、4-エチルスルホニル-チアゾール-2-イル
アミノ基、3-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルアミノ基、4
-イソプロピルスルホニル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-メ
20 チルアミノ-チアゾール-2-イルアミノ基、3-メチルアミノ-チア
ゾール-2-イルアミノ基、4-エチルアミノ-チアゾール-2-イル
アミノ基、4-アミノメチル-チアゾール-2-イルアミノ基、4-ア
ミノエチル-チアゾール-2-イルアミノ基、3-アミノメチル-チア
ゾール-2-イルアミノ基、ピリジン-4-イルアミノ基、6-ヒドロ
25 キシメチル-ピリジン-3-イルアミノ基、3-ヒドロキシメチル-ピ
リジン-4-イルアミノ基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イ

ルアミノ基、5-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルアミノ基、3
-メチル-ピリジン-4-イル-スルファニル基、4-メチル-ピリジ
ン-2-イルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3-イルアミノ基、6
-メトキシ-ピリジン-3-イルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3
5 -イルアミノ基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルアミノ基、6
-カルバモイル-ピリジン-3-イルアミノ基、6-メチルカルバモイ
ル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルカルバモイル-ピリジン
-4-イルアミノ基、2-シアノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-
シアノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-トリフルオロメチル-4-
10 イルアミノ基、6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イルアミノ基、
2-クロロ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-クロロ-ピリジン-3
-イルアミノ基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-フ
ルオロ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルカルボニル-ピリジ
ン-4-イルアミノ基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルア
15 ミノ基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エ
チルカルボニル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルスルホニル
-ピリジン-4-イルアミノ基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3
-イルアミノ基、2-エチルスルホニル-ピリジン-4-イルアミノ基、
6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチ
20 ルカルボニルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-メチルカルボ
ニルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-メチルアミノ-ピリジ
ン-4-イルアミノ基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、
2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エチルアミノ-
ピリジン-3-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジン-4-イル
25 アミノ基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イルアミノ基、4-ヒド
ロキシメチル-フェノキシ基、4-ヒドロキシエチル-フェノキシ基、

3-ヒドロキシメチルフェノキシ基、3-ヒドロキシエチルフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、3-エチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-メトキシフェノキシ基、4-エトキシフェノキシ基、4-カルバモイルフェノキシ基、3-カルバモイルフェノキシ基、4-メチルカルバモイルフェノキシ基、3-イソプロピルカルバモイルフェノキシ基、4-シアノフェノキシ基、3-シアノフェノキシ基、4-トリフルオロメチルフェノキシ基、3-トリフルオロメチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、3-クロロフェノキシ基、4-フルオロフェノキシ基、3-フルオロフェノキシ基、4-メチルカルボニルフェノキシ基、3-メチルカルボニルフェノキシ基、4-エチルカルボニルフェノキシ基、4-メチルカルボニルアミノフェノキシ基、3-メチルカルボニルアミノフェノキシ基、4-メチルスルホニルフェノキシ基、3-メチルスルホニルフェノキシ基、4-エチルスルホニルフェノキシ基、3-エチルスルホニルフェノキシ基、4-メチルアミノフェノキシ基、3-エチルアミノフェノキシ基、4-アミノメチルフェノキシ基、3-アミノメチルフェノキシ基、4-アミノエチルフェノキシ基、3-アミノエチルフェノキシ基、4-ヒドロキシエチルフェニルメチルアミノ基、3-ヒドロキシメチルフェニルメチルアミノ基、2-ヒドロキシメチルフェニルメチルアミノ基、4-メチルフェニルメチルアミノ基、3-メチルフェニルメチルアミノ基、2-メチルフェニルメチルアミノ基、4-エチルフェニルメチルアミノ基、4-イソプロピルフェニルメチルアミノ基、4-メトキシフェニルメチルアミノ基、3-メトキシフェニルメチルアミノ基、2-エトキシフェニルメチルアミノ基、4-エトキシフェニルメチルアミノ基、4-ヒ

ミノ基、4-メチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-シアノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-クロロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-フルオロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルバモイル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-イソプロピル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-シアノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-クロロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-フルオロ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルカルボニルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-メチルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-イソプロピルスルホニル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-メチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-エチルアミノ-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-アミノメチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、4-アミノエチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、3-アミノメチル-チアゾール-2-イルメチルアミノ基、ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、3-ヒドロキシメチル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、4-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、5-ヒドロキシメチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、3-メチル-ピリジン-4-イ

ルースルファニル基、4-メチル-ピリジン-2-イルメチルアミノ基、
6-メチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、6-メトキシ-ピリ
ジン-3-イルメチルアミノ基、6-メチル-ピリジン-3-イルメチ
ルアミノ基、2-カルバモイル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、
5 6-カルバモイル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、6-メチルカ
ルバモイル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルバモ
イル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、2-シアノ-ピリジン-4
-イルメチルアミノ基、6-シアノ-ピリジン-3-イルメチルアミノ
基、2-トリフルオロメチル-4-イルメチルアミノ基、6-トリフル
10 オロメチル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-クロロ-ピリジ
ン-4-イルメチルアミノ基、6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル
アミノ基、2-フルオロ-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-フ
ルオロ-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルボニル-
ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルカルボニル-ピリジン
15 -3-イルメチルアミノ基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イ
ルメチルアミノ基、6-エチルカルボニル-ピリジン-3-イルメチル
アミノ基、2-メチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、
6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-エチ
ルスルホニル-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-イソプロピル
20 スルホニル-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルカルボニ
ルアミノ-ピリジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルカルボニル
アミノ-ピリジン-3-イルメチルアミノ基、2-メチルアミノ-ピリ
ジン-4-イルメチルアミノ基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イ
ルアミノ基、2-エチルアミノ-ピリジン-4-イルアミノ基、6-エ
25 チルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジ
ン-4-イルアミノ基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イルメチル

アミノ基、3-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、2-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、3-メチルフェニルメチル基、2-メチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、4-イソプロピルフェニルメチル基、4-メトキシフェニルメチル基、3-メトキシフェニルメチル基、2-エトキシフェニルメチル基、4-エトキシフェニルメチル基、4-ヒドロキシメチルフェニルメチル基、4-カルバモイルフェニルメチル基、4-メチルカルバモイルフェニルメチル基、4-イソプロピルカルバモイルフェニルメチル基、4-シアノフェニルメチル基、4-トリフルオロメチルフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、4-メチルカルボニルフェニルメチル基、4-エチルカルボニルフェニルメチル基、3-メチルカルボニルフェニルメチル基、3-エチルカルボニルフェニルメチル基、4-メチルカルボニルアミノフェニルメチル基、4-エチルカルボニルフェニルメチル基、4-イソプロピルカルボニルフェニルメチル基、4-メチルスルホニルフェニルメチル基、3-エチルスルホニルフェニルメチル基、4-イソプロピルスルホニルフェニルメチル基、4-メチルアミノフェニルメチル基、3-エチルアミノフェニルメチル基、2-メチルアミノフェニルメチル基、4-アミノメチルフェニルメチル基、3-アミノメチルフェニルメチル基、4-アミノエチルフェニルメチル基、チアゾール-2-イルメチル基、4-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イル基、5-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イルメチル基、4-ヒドロキシエチルチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基、5-メチルチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルチアゾール-

2-イルメチル基、4-メトキシーチアゾール-2-イルメチル基、4-エトキシーチアゾール-2-イルメチル基、4-カルバモイルーチアゾール-2イルメチル基、5-カルバモイルーチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルカルバモイルーチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルカルバモイルーチアゾール-2-イルメチル基、4-イソプロピルーチアゾール-2-イルメチル基、4-シアノーチアゾール-2-イルメチル基、4-クロローチアゾール-2-イルメチル基、4-フルオローチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルカルボニルーチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルカルボニルーチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルカルボニルアミノーチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルカルボニルアミノーチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルスルホニルーチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルスルホニルーチアゾール-2-イルメチル基、3-メチルスルホニルーチアゾール-2-イルメチル基、4-イソプロピルスルホニルーチアゾール-2-イルメチル基、4-メチルアミノーチアゾール-2-イルメチル基、4-エチルアミノーチアゾール-2-イルメチル基、4-アミノメチルーチアゾール-2-イルメチル基、4-アミノエチルーチアゾール-2-イルメチル基、ピリジン-4-イルメチル基、6-ヒドロキシメチルーピリジン-3-イルメチル基、3-ヒドロキシメチルーピリジン-4-イルメチル基、4-ヒドロキシメチルーピリジン-2-イルメチル基、6-ヒドロキシメチルーピリジン-3-イルメチル基、3-メチルーピリジン-4-イルスルファニル基、4-メチルーピリジン-2-イルメチル基、6-メチルーピリジン-3-イルメチル基、6-メトキシーピリジン-3-イルメチル基、6-メチルーピリジン-3-イルメチル基、6-メチルーピリジン-3-イルメチル基、2-カルバモイルーピリジン-4-イルメチル基、6-カルバモイルーピ

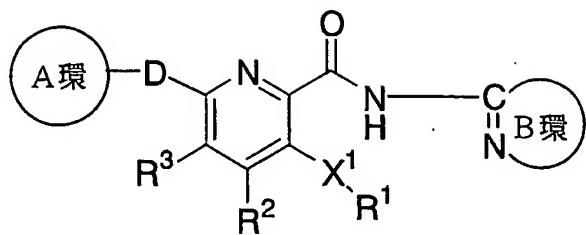
リジン-3-イルメチル基、6-メチルカルバモイル-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルバモイル-ピリジン-4-イルメチル基、
2-シアノ-ピリジン-4-イルメチル基、6-シアノ-ピリジン-3-イルメチル基、2-トリフルオロメチル-4-イルメチル基、6-ト
5 リフルオロメチル-ピリジン-3-イルメチル基、2-クロロ-ピリジン-4-イルメチル基、6-クロロ-ピリジン-3-イルメチル基、2-フル
-フルオロ-ピリジン-4-イルメチル基、6-フルオロ-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルボニル-ピリジン-4-イルメチル
10 基、6-メチルカルボニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-エチルカルボニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-エチルカルボニル-ピ
リジン-3-イルメチル基、2-メチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-エチ
-エチルスルホニル-ピリジン-4-イルメチル基、6-イソプロピルスルホニル-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルカルボニルアミ
15 ノ-ピリジン-4-イルメチル基、6-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-3-イルメチル基、2-メチルアミノ-ピリジン-4-イルメチ
ル基、6-メチルアミノ-ピリジン-3-イルアミノ基、2-エチルアミノ-ピリジン-5-イルアミノ基、2-アミノメチル-ピリジン-4-イル
-アミノメチル-ピリジン-3-イルメチル基等が挙げられ、これらの
うち、フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチルフェニルスル
ファニル基、4-メチルフェニルスルファニル基、3-メチルフェ
ニルスルファニル基、4-メトキシフェニルスルファニル基、3-メ
トキシフェニルスルファニル基、4-エトキシフェニルスルファニ
ル基、4-ヒドロキシメチルフェニルスルファニル基、ヒドロキシエ
チルオキシフェニルスルファニル基、4-カルバモイルフェニルス

ルファニル基、4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-シアノフェニルスルファニル基、4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル基、4-フルオロフェニルスルファニル基、3-クロロフェニルスルファニル基、2-フルオロフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-エチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルアミノフェニルスルファニル基、4-メチルスルホニルフェニルスルファニル基、4-メチルアミノフェニルスルファニル基、4-アミノメチルフェニルスルファニル基、4-アミノエチルフェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル基、チアゾール-2-イルスルファニル基、4-メチルチアゾール-2-イルスルファニル基、5-メチルチアゾール-2-イルスルファニル基、ピリジン-4-イルスルファニル基、ピリジン-3-イルスルファニル基、ピリジン-2-イルスルファニル基、6-ヒドロキシメチルピリジン-3-イルスルファニル基、6-メチルピリジン-3-イルスルファニル基、6-カルバモイルピリジン-3-イルスルファニル基、6-メチルカルバモイルピリジン-3-イルスルファニル基、2-シアノピリジン-4-イルスルファニル基、6-シアノピリジン-3-イルスルファニル基、6-トリフルオロメチルピリジン-3-イルスルファニル基、2-クロロピリジン-4-イルスルファニル基、6-クロロピリジン-3-イルスルファニル基、2-フルオロピリジン-4-イルスルファニル基、6-フルオロピリジン-3-イルスルファニル基、6-メチルカルボニルピリジン-3-イルスルファニル基、6-エチル

カルボニル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルスルホニル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-メチルカルボニルアミノ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-エチルアミノ-ピリジン-3-イル-スルファニル基、6-アミノメチル-ピリジン-3-イル-スルファニル基、4-メチルフェニルアミノ基、4-メトキシフェニルアミノ基、4-フルオロフェニルアミノ基、4-メチル-チアゾール-2-イルアミノ基、5-メチル-チアゾール-2-イルアミノ基、ピリジン-4-イルアミノ基、2-メチル-ピリジン-5-イルアミノ基、
10 4-メチル-フェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、4-フルオロフェノキシ基、4-メチルフェニルアミノメチル基、3-メチルフェニルアミノメチル基、2-メチルフェニルアミノメチル基、4-フルオロフェニルアミノメチル基、2-クロロフェニルメチルアミノ基、2-フルオロフェニルアミノメチル基、4-メチル-チアゾール-2-イルアミノメチル基、5-メチル-チアゾール-2-イルアミノメチル基、ピリジン-4-イルアミノメチル基、6-メチル-ピリジン-3-イルアミノメチル基、2-メチル-ピリジン-5-イルアミノメチル基、4-メチルフェニルメチル基、4-メトキシフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基が好ましく、フェニルスルファニル基、4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル基、4-メチルフェニルスルファニル基、3-メチルフェニルスルファニル基、4-メトキシフェニルスルファニル基、3-メトキシフェニルスルファニル基、4-エトキシフェニルスルファニル基、4-ヒドロキシメチルフェニルスルファニル基、ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル基、4-カルバモイルフェニルスルファニル基、4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイ

ルーフェニルスルファニル基、4-シアノフェニルスルファニル基、
4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル基、4-フルオロフェニルスルファニル基、3-クロロフェニルスルファニル基、2-フルオロフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルフェニルス
5 ルファニル基、4-メチルスルホニルフェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル基、ピリジン-4-イルスルファニル基、ピリジン-3-イルスルファニル基、6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル基、6-メチルピリジン-3-イルスルファニル基、6-トリフルオロメチルピリジン-3-イルスルファニル基がより好ましく、フェニルスルファニル基、
10 4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル基、4-メチルフェニルスルファニル基、4-メトキシフェニルスルファニル基、4-エトキシフェニルスルファニル基、4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル基、4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル基、
15 4-シアノフェニルスルファニル基、4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル基、4-フルオロフェニルスルファニル基、2-フルオロフェニルスルファニル基、4-メチルカルボニルフェニルスルファニル基、4-メチルスルホニルフェニルスルファニル基、4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル基、ピリジン-4-イルスルファニル基、ピリジン-3-イルスルファニル基、6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル基がさらに好ましい。
20

以上より、本発明に係る式(I)



(I)

[式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物としては、より具体的には、例えば

- 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 5 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 10 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 15 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - イミダゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 20 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 25 3 - (シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (チアゾール - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 5, 4] - トリアゾール - 3 - イル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - フェニルスルファニル - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルオキシ) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 15 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルメチルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (3 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 20, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2, 4 - ジフルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ

アゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-シアノフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(ピリジン-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[5,
10 4-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメ
チル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-アセチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
15 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(チオフェン-2-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2
-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-
2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
25 アゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサ
ミド、

3 - (4-メチルフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (4-メトキシメ
チル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-クロロフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
5 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (4-メトキシメ
チル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (3H - [1, 2,
3] トリアゾール-4-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2
-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4-メチルスルホニルフェニルスルファニル) - 6 - (4H -
[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チア
ゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (5-ヒドロキシ
15 メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (5-メトキシメ
チル-4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)
- N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチルピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H
20 - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チ
アゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チ
アゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チ

アゾールー2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H-
-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-
-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-ジメチルア
10 ミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6
- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-
[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チア
15 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メチルスルファモイルフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20 3-(4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イ
ソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ヒドロキシシクロヘキシルスルファニル)-6-(4H-
[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チア
25 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(ピリダジン-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(ピラジン-2-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2,
- 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-[4-(1-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10
15
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(2-メチル-チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20
25
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イルースルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イルースルファニル)

-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イ
ソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-フェノキシ-N-
(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10 3-(2-クロロフェニルメチルアミノ)-6-(4-メチル-4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4
-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3, 6-ビス-(ピリジン-2-イルスルファニル)-N-(4-メ
チルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3, 6-ビス-(4-フルオロフェニルスルファニル)-N-(4-
メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3, 6-ビス-(チアゾール-2-イルスルファニル)-N-(チア
ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3, 6-ビス-(5-メチル-[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イ
20 ルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカ
ルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-メチルチ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
25 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イソキサゾール

– 3 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – ([1, 3, 4] チ
アジアゾール – 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
5 3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – ([1, 2, 4] –
チアジアゾール – 5 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (4 –メチルカル
10 ボニル – チアゾール – 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (ピリミジン – 4
–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
15 4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (ピリジン – 2 –
イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (5 –エトキシカ
ルボニル – チアゾール – 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
20 3 – (ピリジン – 3 –イル – スルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (チアゾール – 2
–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (6 –メトキシ – ピリジン – 3 –イル – スルファニル) – 6 – (4
25 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 –イル – スルファニル) – N – (チ
アゾール – 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (ピリジン – 3 –イル – スルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2イル)
5 -2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルスルファニルメチル-6-(4-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルブニアニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-フェニルメチル-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10 3-(4-フルオロフェニルメチル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルアミノエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(4-ジメチルアミノメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)
20 -6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
25 -6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (4-ヒドロキシエチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (5-ヒドロキシ-4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メトキシカルボニル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピリミジン-5-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
20 3 - [4 - (1-メチル-ピロリジン-3-イルオキシ) - フェニルスルファニル] - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
5 3 - (1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N
10 - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-ジメチルアミノエチルオキシ-ピリジン-3-イルスルファ
15 ニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピラゾール-4-イルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N
- (3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル) - 2-ピ
リジンカルボキサミド、
3 - (4-カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6 -
25 (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
(チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、

3 - (5-プロモ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -
6 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) -
N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 - (4
5 H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3
-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジ
ンカルボキサミド、
3 - [4 - (2-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 - (5
-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
10 - N - (3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -
2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2, 4]
トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル-[1, 2,
4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H-[
1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メ
チル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカ
ルボキサミド、
3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシ-フェニルスルファニル) - 6
20 - (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) - N
- (チアゾロ[5, 4-b]ピリジン-2-イル) - 2-ピリジンカル
ボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (5-メ
チル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル) -
25 N - (3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) - 2
-ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2,
5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -
5 (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メト
キシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ
10 ルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - シ
クロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミド、
15 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ
アニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イ
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2 - フルオロ - ピリジン - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
20 - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チア
ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (2
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

N - ([1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3
5 - メチル- [1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - ジエチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)
- 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)
- N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (6 - シクロプロピル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
(チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (5 - メ
チル-4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -
15 N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (ピラゾ
ール-4-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 -
ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H
20 - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3 -
メチル- [1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノスルホニルフェニルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
25 (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (5 - フルオロ-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H

– [1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– (3–メチル–[1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(2, 3–ジヒドロベンゾフラン–5–イルスルファニル) –6–
5 (4H–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N–
(3–メチル–[1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –2–ピ
リジンカルボキサミド、
3–(4–メトキシフェニルスルファニル) –6–(4H–[1, 2,
4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– ([1, 2, 4] ト
10 リジン–3–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(4–カルボキシフェニルスルファニル) –6–(5–メチル–[1,
2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– (3–メチル–
[1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカルボキ
サミド、
15 3–(6–エトキシ–ピリジン–3–イルスルファニル) –6–(4H
–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– (ピラ
ジン–2–イル) –2–ピリジンカルボキサミド、
3–(イミダゾ–[1, 2–a] –ピリジン–6–イルスルファニル)
–6–(4H–[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル)
20 –N– (3–メチル–[1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –
2–ピリジンカルボキサミド、
3–(2–メチル–ピリジン–3–イルスルファニル) –6–(4H–
[1, 2, 4] トリアゾール–3–イルスルファニル) –N– (3–メ
チル–[1, 2, 4] –チアジアゾール–5–イル) –2–ピリジンカ
25 ルボキサミド、
3–(4–メトキシフェニルスルファニル) –6–(4H–[1, 2,

4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(チアゾロ[4, 5
-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(5-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メ
5 チル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカル
ボキサミド、
3-(4, 4-ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル)-6
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メ
チル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカル
ボキサミド、
3-(6-ヒドロキエチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
15 ピリジンカルボキサミド、
3-(4-フロオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H
- [1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(2-メチル-イミダゾ-[1, 2-a]-ピリジン-6-イルス
20 ルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルス
ルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-
5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-ヒ

ドロキシメチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル) -2-
ピリジンカルボキサミド、
3-[4-(2-ヒドロキシエチル)-フェニルスルファニル]-6-
(4-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファ
5ニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)
-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-ヒ
ドロキシ-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)
10-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イルスルファニル)-6-
(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
ピリジンカルボキサミド、
15 3-(3-メチル-[1, 2, 4]-トリアゾロ-[4, 3-a]-ピ
リジン-7-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリア
ゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]
-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)
20 6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
ピリジンカルボキサミド、
3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-
(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
25 -(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 - メチル-1 H
- [1, 2] - ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
5 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2]
- ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メトキシピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3 -
メチル- [1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジン
10 カルボキサミド、
3 - [4 - (1 H - イミダゾール-1イル) - フェニルスルファニル] -
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -
N - (3 - メチル- [1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) - 2
- ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2]
- ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メトキシピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 -
20 メチル-1 H - ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - エトキシピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 -
メチル-1 H - ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシメチルフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,
25 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 - メチル-
1 H - ピラゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (4, 5 - ジメチ
ルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4, 5 - ジメチ
ル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) -
N - (4 - メトキシメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカ
ルボキサミド、
3 - (4 - (1 - メトキシエチル) - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (4 - ヒドロキシ
メチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (5 - トリフルオ
ロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (4 - トリフルオ
ロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (1, 1 - ジメチル - 1 - ヒドロキシメチル) - フェニルス
ルファニル] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル
スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボ
キサミド、

- 3-(3,4-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(3,5-ジフルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10 3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(4-エトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
20 3-(6-オキソ-1,6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
25 3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]-トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド等である化合物が好ましく、例えば、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)2-ピリジンカルボキサミド、3-(ピリジン-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-

(4-クロロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (3H - [1, 2, 3] トリアゾール-4-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (イソオキサゾール-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 3, 4] チアジアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メチルスルホニル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (5-ヒドロキシメチルチアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - (4-ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)

– 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル)
– N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、3 –
(4 – N, N – ジメチルアミノ – エチルオキシ – フェニルスルファニル)
– 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル)
5 – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、3 –
(4 – メトキシ – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4]
トリアゾール – 3 – イル) – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリ
ジンカルボキサミド、3 – (4 – フルオロ – フェニルスルファニル) –
6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル)
10 – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、3 –
(4 – メトキシ – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4]
トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N – (4 – メトキシメチル
– チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、3 – (4 –
メトキシメチル – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4]
15 トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – (チアゾール – 2 – イル)
– 2 – ピリジンカルボキサミド、3 – (6 – メチル – ピリジン – 3 – イ
ル – スルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 –
イル – スルファニル) – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジン
カルボキサミド、3 – (ヒドロキシエチルオキシ – フェニルスルファニ
20 ル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファ
ニル) – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 – ジメチルアミノ – エチルオキシ – フェニルスルファニル) – 6
– (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) –
N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミド、3 – (4
25 – ヒドロキシエチル – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N – (チアゾール – 2

－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－(6－メチル－ピリジン
－3－イル－スルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]トリアゾー
ル－3－イル－スルファニル)－N－(4－メチル－チアゾール－2－
イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－(4－ジメチルアミノエチ
5 ルオキシ－フェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]トリア
ゾール－3－イル－スルファニル)－N－([1, 2, 4]チアジアゾー
ル－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－(6－メチル－ピ
リジン－3－イル－スルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]トリア
ゾール－3－イル－スルファニル)－N－([1, 2, 4]チアジアゾール
10 －5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－(4－ジメチルアミ
ノエチルオキシ－フェニルスルファニル)－6－(5－メチル－4H－
[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－([1, 2,
4]チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－
15 (4－ジメチルアミノエチルオキシ－フェニルスルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(3
－メチル－[1, 2, 4]チアジアゾール－2－イル)－2－ピリジン
カルボキサミド、3－[4－(2－ヒドロキシエチル－フェニルスルフ
20 アニル)]－6－(5－メチル－4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3
－イル－スルファニル)－N－(3－メチル－[1, 2, 4]－チアジア
ゾール－5－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、3－(6－メチル
－ピリジン－3－イル－スルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]ト
リアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(3－メ
25 チル－[1, 2, 4]－チアジアゾール－5－イル)－2－ピリジンカ

ルボキサミド、3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)
-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6
-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1,
5 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド又は3-
(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド等である
10 化合物がより好ましく、3-(4-フルオロフェニルスルファニル)
-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
-N-(4-メトキシメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジン
カルボキサミド、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-
(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
15 -(チアゾール-2-イル)2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-
メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]ト
リアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチルチ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メチ
ル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]
20 トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イ
ル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ジメチルカルバモイル
-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール
-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピ
リジンカルボキサミド、3-(4-ヒドロキシエチルオキシフェニル
25 スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル
-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカル

ボキサミド、3-(4-N,N-ジメチルアミノ-エチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-メトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(ヒドロキシエチルオキシ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-

(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N
- (4-メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミ
ド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)
- 6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
5 - N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカル
ボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボ
キサミド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファ
ニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-
イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)
- 2-ピリジンカルボキサミド、3-(4-ジメチルアミノエチルオキ
シフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾー
ル-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]チア
15 ジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-[4-(2
-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)]-6-(5-メチル-4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3
-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジ
ンカルボキサミド、3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニ
ル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニ
ル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)
- 2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-エトキシ-ピリジン-3-
イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-
イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾ
20 ル-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-エトキシ
-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]ト

リアゾール-3-イルスルファニル) -N-(ピラジン-2-イル)-
2-ピリジンカルボキサミド、3-(6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)
5 -2-ピリジンカルボキサミド又は3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-
-2-ピリジンカルボキサミド等である化合物がさらに好ましい。

また、本発明に係るピリジン-2-カルボキサミド誘導体は、薬学的に許容される塩として存在することができる。当該塩としては、酸付加塩又は塩基付加塩を挙げることができる。

本発明に係る化合物は、その置換基の態様によって、光学異性体、ジアステレオ異性体、幾何異性体等の立体異性体又は互変異性体が存在する場合がある。これらの異性体は、すべて本発明に係る化合物に包含されることはあるまでもない。更にこれらの異性体の任意の混合物も本発明に係る化合物に包含されることは言うまでもない。

本発明の化合物はグルコキナーゼ活性化作用を有することから、糖尿病の治療薬及び／又は予防薬として、さらには糖尿病の合併症の治療薬及び／又は予防薬として有用である。

20 ここで、糖尿病の合併症とは、糖尿病を発症することにより併発する疾病のことであり、当該糖尿病の合併症としては、例えば糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経症、糖尿病性動脈硬化症等が挙げられる。

本発明に係る化合物は、インスリン依存性糖尿病 (I D D M, i n s u l i n d e p e n d e n t d i a b e t e s m e l l i t u s)
25 とインスリン非依存性糖尿病 (N I D D M, n o n - i n s u l i n d e p e n d e n t d i a b e t e s m e l l i t u s) のどちらの

タイプの糖尿病にも適応可能である。

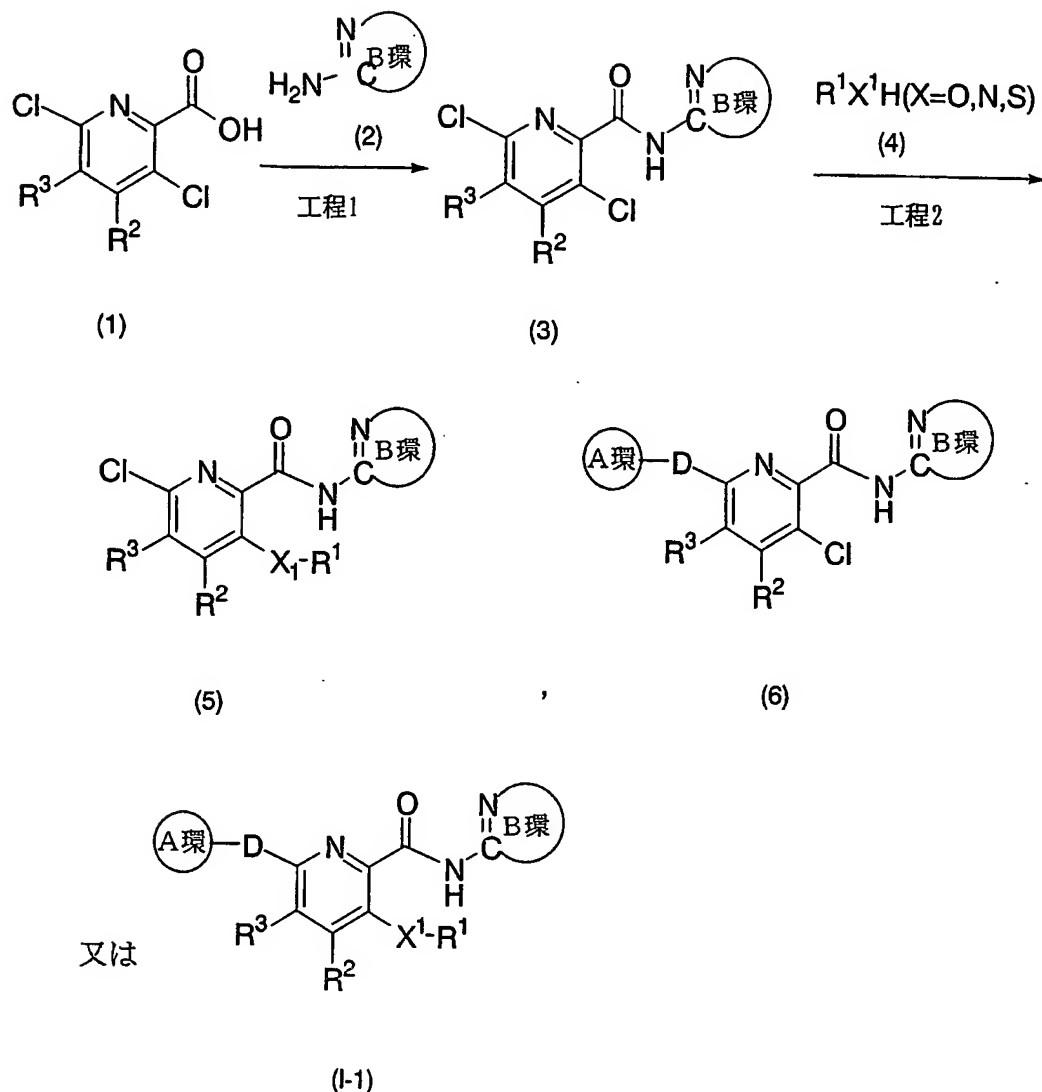
また、インスリン依存性糖尿病（I D D M、insulin dependent diabetes mellitus）は、遺伝的なインスリン分泌低下と骨格筋でのインスリン抵抗性の素因に、肥満による
5 インスリン抵抗性が加わることにより発症に至り、おもに成人発症であると考えられている。なお、当該インスリン依存性糖尿病は、その素因により、I型とII型という分類が提唱されている。

本発明に係る化合物は、I型インスリン依存性糖尿病のみならず、従来の糖尿病薬では、十分な血糖値の低下を達成することが不可能であつ
10 たII型糖尿病についても、有用であると考えられる。

また、II型糖尿病においては、摂食後高血糖の程度が健常人に比べて長時間持続することが顕著であるが、本発明に係る化合物は、このII型糖尿病に対しても有用である。

以下に本発明に係る化合物の製造方法について説明する。

15 本発明に係る化合物（I）は、公知の反応手段を用いるか、或いはそれ自体公知の方法に従って容易に製造することができる。なお、本発明に係る化合物（I）は、通常の液相における合成法のみならず、近年発達の目覚ましい例えばコンビナトリアル合成法やパラレル合成法等の固相を用いた方法によっても製造することができる。好ましくは例えば以下の方法によって製造することができる。



[式中、各記号は、前記定義に同じ]

(工程 1) 本工程は、ジクロロピリジンカルボン酸誘導体又はその反応

性誘導体とアミノ化合物（2）とを反応させて、化合物（3）を製造する方法である。

本反応は文献記載の方法（例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、丸善、1983年、コンプリヘンシブ オーガニック シンセシス（Comprehensive Organic Synthesis）

s)、第6巻、Pergamon Press社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより、通常のアミド形成反応を行えばよく、即ち、当業者に周知の縮合剤を用いて行うか、或いは、当業者に利用可能なエステル活性化方法、混合酸無水物法、酸クロリド法、カルボジイミド法等により行うことができる。このようなアミド形成試薬としては、例えば塩化チオニル、塩化オキザリル、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-メチル-2-プロモピリジニウムアイオダイド、N, N'-カルボニルジイミダゾール、ジフェニルfosfオリクロリド、ジフェニルfosfオリルアジド、N, N'-ジスクシニミジルカルボネート、N, N'-ジスクシニミジルオキザレート、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル又はベンゾトリアゾー-1-イル-オキシトリス(ジメチルアミノ)fosfオニウムヘキサフルオロfosfエイト等が挙げられ、中でも例えば塩化チオニル、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、N, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド又はベンゾトリアゾール-1-イル-オキシトリス(ジメチルアミノ)fosfオニウムヘキサフルオロfosfエイト等が好適である。またアミド形成反応においては、上記アミド形成試薬と共に塩基、縮合補助剤を用いてよい。

用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン(DBU)、1, 5-アザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン(DBN)等の第3級脂肪族アミン; 例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、

ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン等が好ましく、特に例えばトリエチルアミン又はN, N-ジイソプロピルエチルアミン等が好適である。

5 用いられる縮合補助剤としては、例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、N-ヒドロキシスクシンイミド、N-ヒドロキシ-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボキシイミド又は3-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロ-4-オキソ-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール等が挙げられ、中でも例えばN-ヒドロキシベンゾトリアゾール等が好適である。

10 用いられる化合物(2)の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、カルボン酸(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、通常0.1乃至10当量、好ましくは0.5乃至3当量である。

用いられるアミド形成試薬の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、15 その他の反応条件により異なるが、通常カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至3当量である。

用いられる縮合補助剤の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、カルボン酸化合物(1)又はその反応性誘導体1当量に対して、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至3当量である。

用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類その他の反応条件により異なるが、通常1乃至10当量、好ましくは1乃至5当量である。

25 本工程において用いられる反応溶媒としては、例えば不活性溶媒が挙げられ、反応に支障のない限り、特に限定されないが、具体的には、例

えば塩化メチレン、クロロホルム、1，2-ジクロロエタン、N，N-ジメチルホルムアミド、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレン、トルエン、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン又はこれらの混合溶媒が挙げら
5 れるが、好適な反応温度確保の点から、例えば塩化メチレン、クロロホルム、1，2-ジクロロエタン、アセトニトリル又はN，N-ジメチルホルムアミド等が好ましい。

本工程における反応温度は、通常-78度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0乃至30度である。

10 本工程における反応時間は、通常0.5乃至96時間、好ましくは3乃至24時間である。

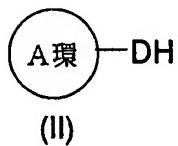
本工程において用いられる塩基、アミド形成試薬、縮合補助剤は、1種又はそれ以上組み合わせて、使用することができる。

本工程において製造される化合物(3)のB環上に置換基が保護基を有
15 している場合には、当該保護基を必要に応じて除去することができる。当該保護基の除去は、文献記載の方法(プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis), T. W. Green著、第2版、John Wiley&Sons社、1991年、等)、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。
20

25 このようにして得られる化合物(3)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程2)

本工程は、塩基の存在下、前記工程1で得られた化合物(3)とR¹X¹H(X¹は酸素原子、窒素原子又は硫黄原子を示し、R¹は前記定義に同じ)で表される化合物(4)又は式(I I)



5 (6)又は(I-1)を製造する方法である。

本反応において用いられる化合物(4)としては、フェノール誘導体、チオール誘導体又はアミン誘導体が用いられる。ここで、フェノール誘導体とは、アリール基に水酸基が結合した場合のみならず、5乃至7員のヘテロアリール基に水酸基が結合した場合も包含する。

10 本工程において、化合物(4)を用いた場合には、化合物(5)を製造することができる。

式(I I - 1)は、前記化合物(I I)の有するA環に-DH(Dは酸素原子又は硫黄原子を示す)が結合したフェノール誘導体又はチオール誘導体である。

15 (ここで、フェノール誘導体は、前記定義と同様である。)

本工程において、化合物(I I)を用いた場合には、化合物(6)又は(I-1)を製造することができる。

[式中、各記号は前記定義に同じ]で表される化合物とを反応させることにより(5)、

20 化合物(I-1)は、本発明に係る化合物(I)に包含される化合物である。

本工程において、用いられる化合物(4)又は(I I)の量は、化合物(3)1当量に対して、通常0.2乃至10当量、好ましくは1乃至3当量である。

本工程において用いられる塩基としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-5-エン(DBU)、1, 5-アザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン(DBN)等の第3級脂肪族アミン；例えばピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン又はイソキノリン等の芳香族アミン；例えば金属カリウム、金属ナトリウム、金属リチウム等のアルカリ金属；例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；例えばブチルリチウム等のアルカリ金属アルキル化物；例えばカリウム-tert-ブチラート、ナトリウムエチラート又はナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシド；例えば水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属水酸化物；例えば炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等の等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられ、中でも例えば第3級脂肪族アミン、アルカリ金属水素化物、アルカリ金属炭酸塩又はアルカリ金属アルコキシドが好ましく、特に例えばトリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、水素化ナトリウム又は炭酸カリウム、カリウム-tert-ブチラート、ナトリウムエチラート又はナトリウムメチラート等のアルカリ金属アルコキシドが好適である。

本工程において、用いられる塩基の量は、用いられる化合物及び溶媒の種類により異なるが、化合物(3)1当量に対して、通常0.2乃至1.0当量、好ましくは1乃至5当量である。

用いられる反応溶媒としては、反応に支障のないものであれば、特に限定されないが、例えば不活性有機溶媒が好ましい。さらに具体的には、例えば塩化メチレン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、トリク

ロロエタン、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、アセトン、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、tert-アミルアルコール、酢酸エチルエステル、酢酸メチルエステル、アセトニトリル、ベンゼン、キシレン、トルエン、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン又はそれらの混合溶媒が挙げられ、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、アセトニトリル、イソプロパノール、tert-アミルアルコール等が好ましく、N, N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、イソプロパノール等がより好ましい。

反応時間は、通常0.2乃至100時間、好ましくは1乃至40時間である。

反応温度は、通常-20度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0度乃至溶媒の沸点温度である。

また、本工程においては、文献記載の方法 (Organic Letters (オーガニック レターズ) 2002年、第4巻、第20号、第3517-3520頁) に記載の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることより、必要に応じて、反応系中に触媒及び添加剤を加えることもできる。

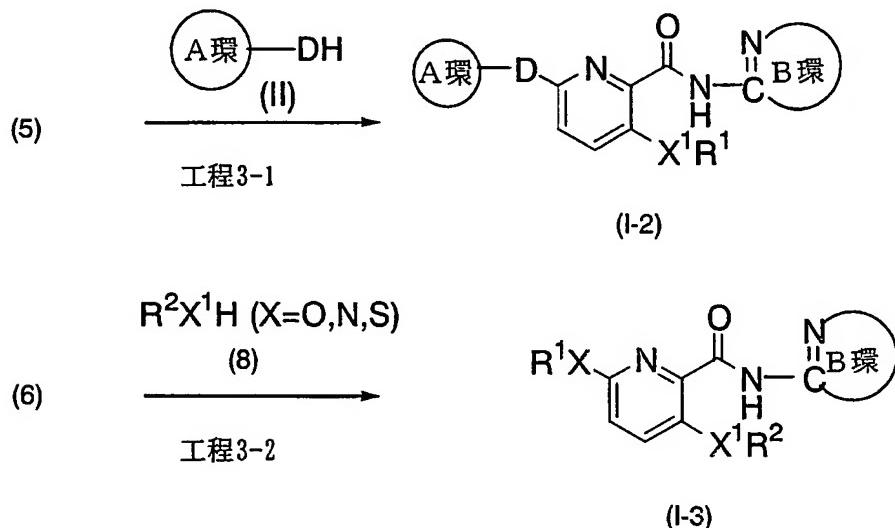
本工程において用いられる触媒としては、本工程における反応を進行させるものであればいかなるものでもよいが、例えば塩化銅、臭化銅、ヨウ化銅、酸化銅、酢酸銅等が挙げられ、これらのうち、ヨウ化銅がより好ましい。

また、用いられる添加剤としては、本工程における反応を進行させるものであればいかなるものでもよいが、例えばエチレングリコール、ジメトキシエタン等が挙げられ、これらのうち、エチレングリコールがよ

り好ましい。

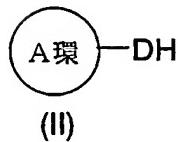
このようにして得られる化合物(5)又は(6)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付すことができる。

また、本発明に係る化合物(I-1)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。



10 [式中各記号は、前記定義に同じ]

(工程3-1) 本工程は、塩基の存在下、上記工程2で得られた化合物(5)と前記式(I-I)



[式中、各記号は前記定義に同じ]で表されるA環を有するフェノール誘導体又はチオール誘導体とを反応させることにより、本発明に係る化

合物（I-2）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物の当量数、反応溶媒、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程2と同様の方法により行うことができる。

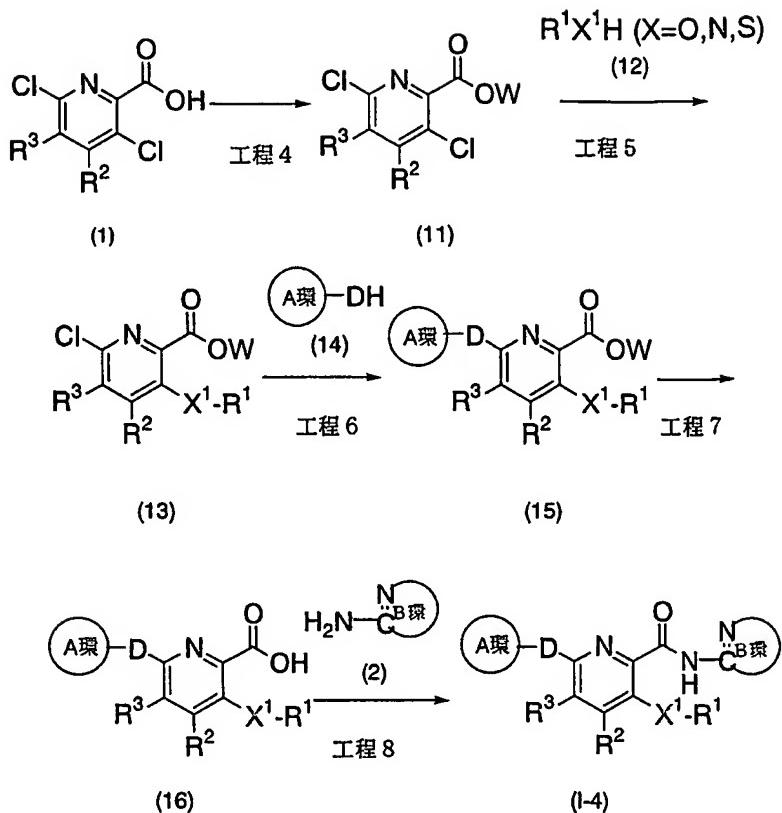
5 このようにして得られる化合物（I-1）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程3-2) 本工程は、前記工程2で得られた化合物（6）とR¹X¹⁰H [式中、各記号は前記定義に同じ]で表される化合物（4）とを反応させることにより、化合物（I-3）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物、塩基の当量数、反応溶媒、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程2と同様の条件あり、前記工程2と同様の方法により本工程における反応を行うことができる。

15 このようにして得られる化合物（I-3）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

また、本発明に係る化合物（I-4）は、下記方法によっても製造する
20 ことができる。



[式中、Wはカルボキシル基の保護基を示し、その他の記号は前記定義に同じ]

(工程 4) 本工程は、ジクロロピリジン-2-カルボン酸誘導体(1)の有するカルボキシル基に保護基を導入することにより、化合物(11)を製造する方法である。化合物(11)は、公知の方法或いはそれに準じた方法で製造可能である。化合物(11)の有するカルボキシル基の保護基Wは、工程5及び工程6において、カルボキシル基の保護基として作用し、かつ、工程7において容易に脱保護できるものであれば、特に限定されず、いかなるものを用いてもよいが、例えばメチル基、エチル基、tert-ブチル基等の直鎖又は分岐を有する低級アルキル基、2-ヨウ化エチル基、2,2,2-トリクロロエチル基等のハロゲン化低級アルキル基、アリル基、2-プロペニル基、2-メチル-2-プロ

ペニル基等の低級アルケニル基、ベンジル基、PMB基等のアラルキル基等を挙げることができる。

このようなカルボキシル基の保護基Wの導入及び除去方法については、文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

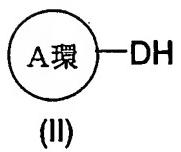
このようにして得られる化合物（11）は、公知の分離精製手段、例えれば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程5）本工程は、上記工程4で得られた化合物（11）とR¹X¹H [式中、各記号は前記定義に同じ]で表される化合物（12）とを反応させることにより、化合物（13）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物、塩基の当量数、反応温度、反応時間、反応溶媒等の反応条件は、前記工程2と同様の条件により行うことができる。

このようにして得られる化合物（13）は、公知の分離精製手段、例えれば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程6）本工程は、上記工程5で得られた化合物（13）と下記式（I）



[式中、各記号は前記定義に同じ] で表されるフェノール誘導体又はチオール誘導体とを反応させることにより、化合物（15）を製造する方法である。ここで、フェノール誘導体は、前記定義と同意義を示す。

5 本工程における化合物の当量数、用いられる塩基の量、反応時間、反応温度、反応溶媒は、前記工程2と同様の方法により行うことができる。このようにして得られる化合物（15）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく、次工程に付すことができる。

(工程7) 本工程は、上記工程6で得られた化合物（15）の有するカルボキシル基の保護基Wを除去することより化合物（16）を製造する方法である。

本工程におけるカルボキシル基の保護基Wの除去反応は、文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

20 このようにして得られる化合物（16）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

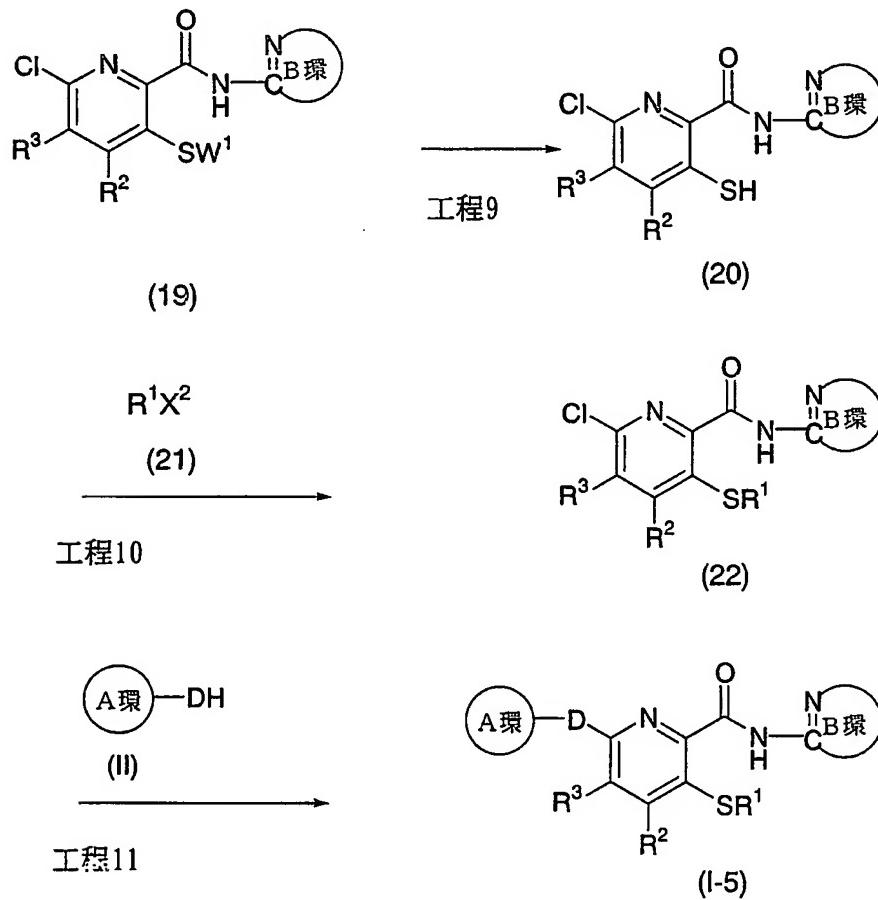
(工程8) 本工程は、上記工程7で得られたカルボン酸誘導体（16）

と前記化合物(2)とを反応させることにより、本発明に係る化合物(I-4)を製造する方法である。

本工程において用いられる反応は、いわゆるアミド結合形成反応であり、用いられる化合物の当量数、反応温度、反応時間、縮合剤及び反応補助剤の量等の反応条件は、前記工程1と同様である。
5

このようにして得られる化合物(I-4)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

10 本発明に係る化合物(I-5)は、下記方法によっても製造することができる。



[式中、W₁はチオール基の保護基を示し、X²は脱離基を示し、その他の記号は前記定義に同じ]

(工程9) 本工程は、化合物(19)の有するチオール基の保護基を除去することにより、化合物(20)を製造する方法である。

5 本工程におけるチオール基の保護基の除去は、文献記載の方法（例えば
プロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis), T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組
10み合わせることにより行うことができる。

チオール基の保護基W₁は、本工程において容易に脱保護し、SH基を生ずるものであればいかなるものでもよい。該チオール基の保護基W₁としては、例えばアセチル基若しくはペンゾイル基等のアシリル基、又はトリチル基若しくは4-メトキシベンジル基等の置換アラルキル基が挙
15げられる。

このようにして得られる化合物(20)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

20 (工程10) 本工程は、塩基の存在下、上記工程9で得られた化合物(20)と化合物(21)とを反応させることにより、化合物(22)を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物(21)は、X²が工程21において脱離基として作用し、化合物(22)を製造することができるものであればいかなる基でもよく、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、スルfonylate、fosfonate等が挙
25

げられ、これらのうち、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルfonyネート等が好ましく、フッ素原子、臭素原子又はヨウ素原子等がより好ましい。

- 本工程において用いられる化合物及び塩基の量、反応時間、反応温度、
5 反応溶媒等の反応条件は、前記工程 2 等と同様の方法により行うことができる。

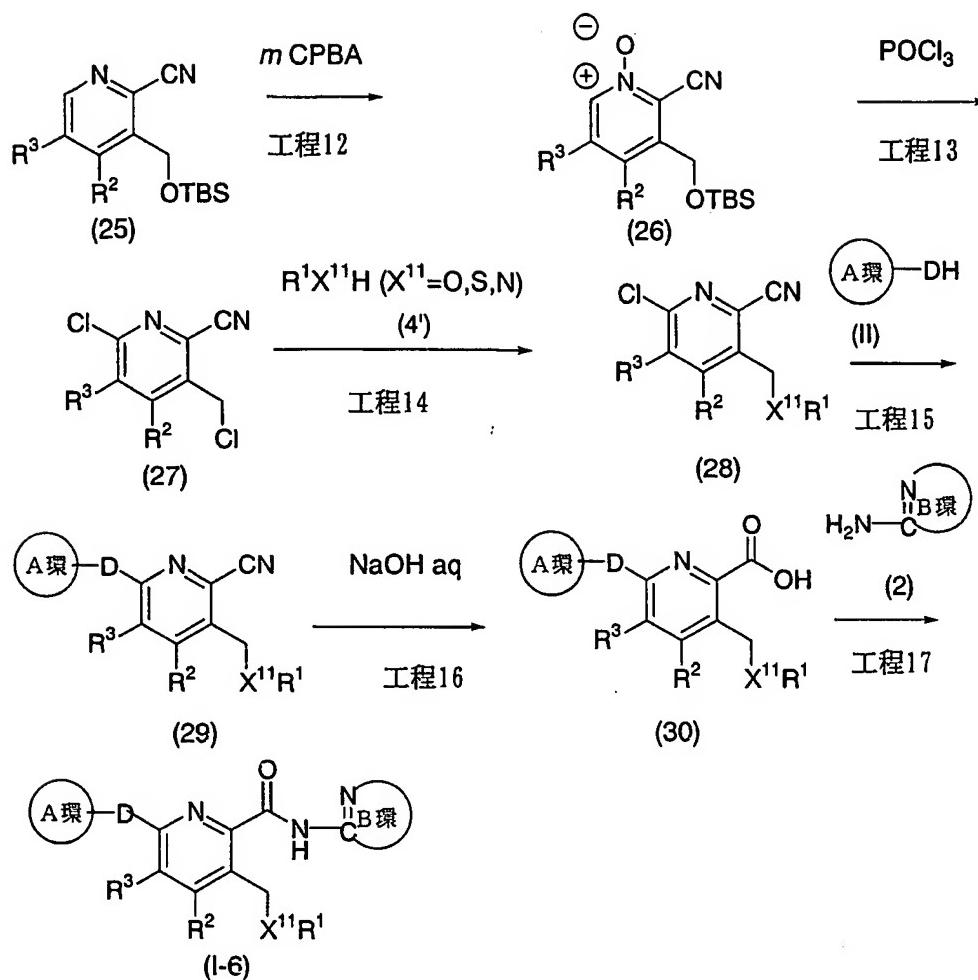
このようにして得られる化合物（22）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。
10

（工程 11）本工程は、塩基の存在下、上記工程 10 で得られた化合物（22）と前記記載の化合物（8）とを反応させることによって、化合物（I-5）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物及び塩基の量、反応時間、反応温度、
15 反応溶媒等の反応条件は、前記記載の工程 2 等と同様の方法により行うことができる。

このようにして得られる化合物（I-5）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、結晶化、溶媒抽出、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

20 また、本発明に係る化合物のうち、前記式（I）中の、 $-X^1-R^1$ が
 $-CH_2-O-R^1$ 又は $-CH_2-S-R^1$ である場合には、本発明に係る化合物（I-6）は、下記方法によっても製造することができる。



[式中、各記号は前記定義に同じ]

(工程 12) 本工程は、シアノピリジン誘導体 (25) と $m\text{CPBA}$ を反応させることにより、化合物 (26) を製造する方法である。本工程において用いられる酸化反応は、文献記載の方法（例えば Tetrahedron (テトラヘドロン)、第 42 卷、第 5 号、1475-1485 頁）それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。用いられる $m\text{CPBA}$ の量は、化合物 (25) 1 当量に対して、通常 0.5 乃至 1 当量、好ましくは 1 乃至 3 当量である。

10 反応時間は、10 分乃至 24 時間、好ましくは 30 分乃至 12 時間で

ある。

反応温度は、通常-20度乃至溶媒の沸点温度、好ましくは0度乃至溶媒の沸点温度である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならばいずれの
5 ものを用いてもよいが、例えばクロロホルム、塩化メチレン、1, 2-ジクロロエタン等が好ましい。

このようにして得られる化合物(26)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。
10

(工程13)本工程は、上記工程(12)で得られた化合物(26)とPOCl₃とを反応させることにより化合物(27)を製造する方法である。

用いられるPOCl₃の量は、化合物(26)1当量に対して、通常
15 0.5乃至100当量、好ましくは1乃至20当量である。

反応温度は、通常-20度乃至溶媒の沸点、好ましくは20度乃至溶媒の沸点である。

反応時間は、通常0.5乃至50時間、好ましくは1乃至24時間である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならばいずれの
20 ものを用いてもよいが、例えば塩化メチレン、クロロホルム、ジクロロエタン、アセトニトリル、N,N-ジメチルホルムアミド等が好ましい。このようにして得られる化合物(27)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等
25 により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程14) 本工程は、塩基の存在下、上記工程13で得られた化合物(27)と前記工程5で用いられる化合物(12)とを反応させることにより、化合物(28)を製造する方法である。本工程において用いられる反応は、前記記載の工程5等と同様の反応を行えばよく、用いられる化合物(12)の量、用いられる塩基の量、反応温度、反応時間、反応温度等の反応条件は、前記工程2等と同様の方法により行うことができる。

10 このようにして得られる化合物(28)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程15) 本工程は、上記工程14で得られた化合物(28)と前記化合物(14)とを反応させることにより、化合物(29)を製造する方法である。

15 本工程において用いられる化合物の量、塩基の量、反応温度、反応時間、反応溶媒等の反応条件は、前記工程2と同様の方法により行うことができる。

このようにして得られる化合物(29)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程16) 本工程は、上記工程15で得られた化合物(29)を加水分解することにより、カルボン酸化合物(30)を製造する方法である。本工程においては、アルカリによる加水分解が行われる。

25 用いられるアルカリとしては、上記化合物(29)の有するシアノ基をカルボキシル基に変換するものあればいずれのものでもよいが、これら

のうち、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウム等が好ましく、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液等がより好ましい。

用いられるアルカリの量は、用いられる化合物及び溶媒の種類、その
5 他の反応条件により異なるが、化合物（29）1当量に対して、通常1乃至100当量、好ましくは1乃至30当量である。

反応温度は、通常0度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは50度乃至100度である。

反応時間は、通常0.5時間乃至50時間であり、好ましくは1乃至
10 24時間である。

用いられる反応溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン、ジメトキシエタン、エチレングリコール等が好ましく、エタノール、イソプロパノール、ジオキサン等がより好ましい。

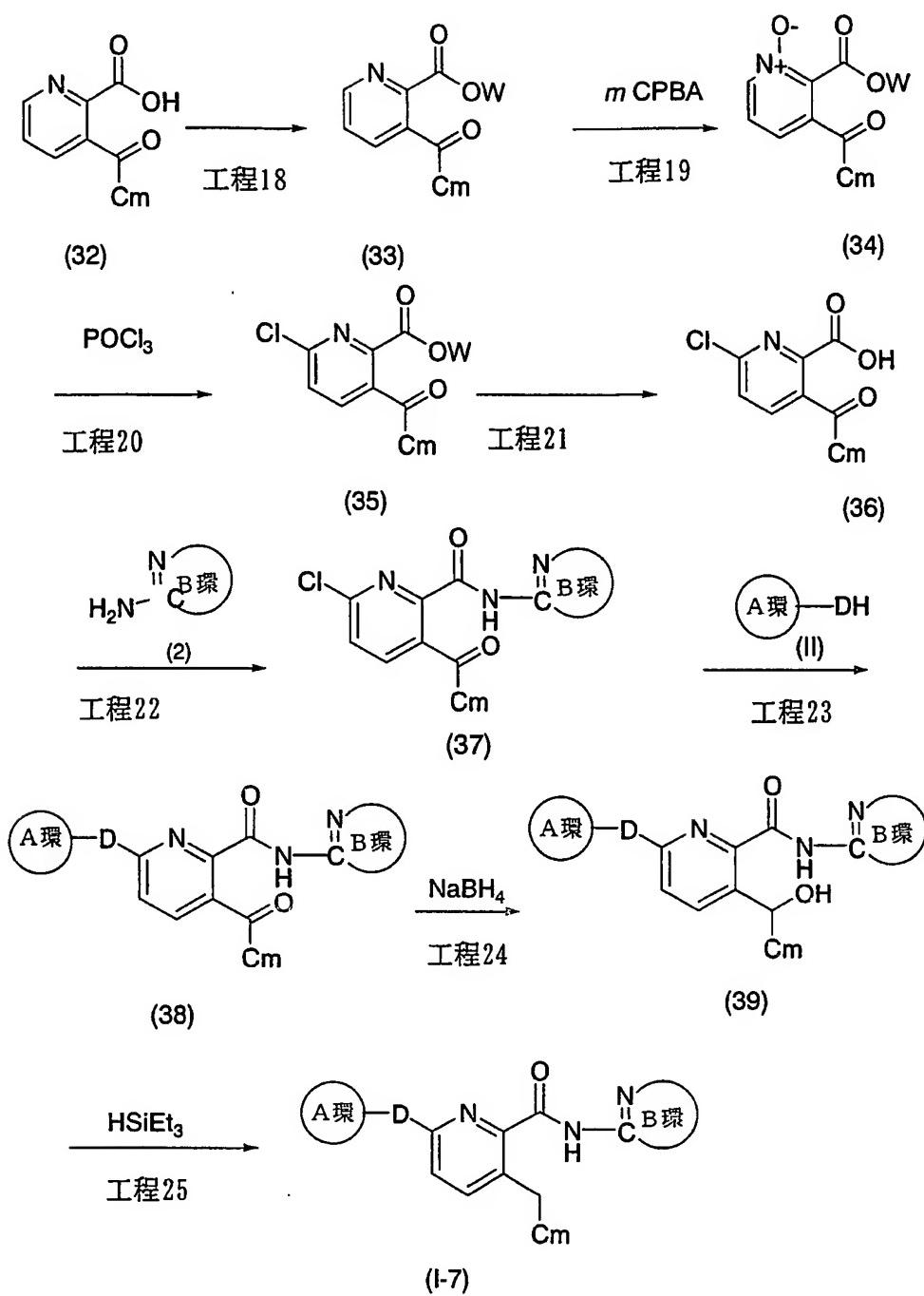
このようにして得られる化合物（30）は、公知の分離精製手段、例
15 えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程17）本工程は、上記工程16で得られたカルボン酸化合物（30）と化合物（2）とを反応させることにより、化合物（31）を製造
20 する方法である。本工程は、前記記載の工程1、8等と同様のアミド結合形成反応を用いることにより行うことができ、文献記載の方法（例えば、ペプチド合成の基礎と実験、泉屋信夫他、丸善、1983年、Comprehensive Organic Synthesis (Comprehensive Organic Synthesis), 第6巻、Pergamon Press社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法と
25 を組み合わせることにより行うことができる。

用いられる化合物（2）の量、反応溶媒、反応温度等の反応条件は、前記記載の工程1、8等におけるアミド結合形成反応と同様である。このようにして得られる化合物（31）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

本発明に係る化合物（I）の $-X^1-R^1$ が、 $-CH_2-Cm-R^1$ である化合物（I-7）は、以下の方法により製造することができる。

（ここにおいて、Cmは、炭素数2乃至5の2価の飽和炭化水素基であって、該2価の飽和炭化水素基中の炭素原子の1つが、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子で置換されていてもよく、R¹は、前記定義に同じ）



[式中、各記号は前記定義に同じ]

(工程 18) 本工程は、化合物 (32) の有するカルボキシル基に保護

基を導入することにより、化合物（33）を製造する方法である。カルボキシル基の保護基の導入方法としては、例えば前記工程4と同様の方法により製造することができ、文献記載の方法（例えばプロテクティブグループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

このようにして得られる化合物（33）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程19）本工程は、上記工程1で得られた化合物（33）とmCPBAとを反応させることにより、化合物（34）を製造する方法である。
15 本工程において用いられるmCPBAの量、反応温度、反応溶媒、その他の反応条件については、前記工程12と同様の条件により行えばよい。このようにして得られる化合物（34）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

（工程20）本工程は、上記工程19で得られた化合物（34）とPOCl₃とを反応させることにより、化合物（35）を製造する方法である。

本工程における化合物（34）1当量に対するPOCl₃の量、反応温度、反応時間等の他の反応条件は、前記工程13と同様である。
25 このようにして得られる化合物（35）は、公知の分離精製手段、例え

ば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 21) 本工程は、上記工程 20 で得られた化合物 (35) のカルボキシル基の保護基を除去することにより化合物 (36) を製造する方法である。

本工程において用いられるカルボキシル基の保護基 W の除去反応は、前記工程 7 と同様の反応条件で行うことができ、文献記載の方法（例えばプロテクティブグループス イン オーガニック シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis)、T. W. Green 著、第 2 版、John Wiley & Sons 社、1991 年、等）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。このようにして得られる化合物 (36) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 22) 本工程は、上記工程 21 で得られた化合物 (36) と前記記載の化合物 (2) とを反応させることにより、化合物 (37) を製造する方法である。

本工程において用いられる反応は、前記工程 1 又は 8 等のアミド結合形成反応と同様に行えばよい。このようにして得られる化合物 (37) は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。

(工程 23) 本工程は、塩基の存在下、上記工程 22 で得られた化合物 (37) と前記化合物 (14) とを反応させることにより化合物 (38)

を製造する方法である。本工程において用いられる反応は、前記工程 2 等と同様の方法により行うことができる。このようにして得られる化合物（38）は公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。
5

（工程 24）本工程は、上記工程 23 で得られた化合物（38）と NaBH₄ とを反応させることにより化合物（39）を製造する方法である。本工程における反応は、文献記載の方法（例えばコンプリヘンシブ オーガニックシンセシス）、それに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。用いられる NaBH₄ の量は、用いる化合物（38）や溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、化合物（38）1 当量に対して、通常 0.2 乃至 3.0 当量、好ましくは 1 乃至 1.0 当量である。
10
15

反応温度は、通常 -78 度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは -10 度乃至 40 度である。

反応時間は、通常 0.1 時間乃至 24 時間、好ましくは 0.2 時間乃至 5 時間である。

用いられる反応溶媒は、反応に支障をきたさないものならば、いずれのものを用いてもよいが、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン等が好ましく、メタノール、エタノール等がより好ましい。このようにして得られる化合物（39）は公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、再沈殿、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製するか又は単離精製することなく次工程に付すことができる。
20

（工程 25）本工程は、上記工程 24 で得られた化合物（39）と HSiEt₃ とを反応させることにより、化合物（I-7）を製造する方法

である。本工程において用いられる還元反応は、文献記載の方法（J. O. C. 第53巻、第22号、第5301－5304頁（1988年））等に記載の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

5 用いられるHSiEt₃の量は、化合物（39）の種類及び溶媒の種類、その他の反応条件により異なるが、化合物（39）1当量に対して、通常0.5乃至100当量、好ましくは1乃至10当量である。

反応時間は、通常0.2乃至30時間であり、好ましくは0.5乃至10時間である。

10 反応温度は、通常-10度乃至溶媒の沸点であり、好ましくは0度乃至溶媒の沸点である。

用いられる反応溶媒は、本工程における反応に支障をきたさないものであれば、いずれのものを用いてもよいが、例えばトリフルオロ酢酸が好ましい。このようにして得られる本発明に係る化合物（I-7）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、結晶化、再沈殿、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

15 なお、R²又はR³が低級アルコキシ基である場合には、アルコキシ基を構成するアルキル基中の水素原子が、ヒドロキシ基又はアミノ基で置換されていてもよいが、当該ヒドロキシ基又はアミノ基で置換されている場合には、前記工程1乃至25のいずれかの工程において、必要に応じて当該ヒドロキシ基又はアミノ基の保護基の導入又は除去を行う。

20 当該保護基の導入又は除去に際しては、前記文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス）等に記載の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

その他、A環、R¹又はB環上に置換基を有する場合には、置換基の

態様によっては、各置換基に必要に応じて保護基を導入又は除去することにより各工程の反応を支障なく進行させることができる。

当該保護基の導入及び除去反応は、文献記載の方法（例えばプロテクティブ グループス イン オーガニック シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）、T. W. Green著、第2版、John Wiley & Sons社、1991年、等）に記載の方法、これに準ずる方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより行うことができる。

本発明によって提供されるピリジン-2-カルボキサミド誘導体は、
10 薬学的に許容される塩として存在することができ、本発明に係る化合物
(I) に包含される上記式 (I-1)、(I-2)、(I-3)、(I-4)、
(I-5)、(I-6) 及び (I-7) を用いて、常法に従って製造する
ことができる。

具体的には、上記 (I-1)、(I-2)、(I-3)、(I-4)、(I-
15 5)、(I-6) 及び (I-7) の化合物が、当該分子内に例えばアミノ基、ピリジル基等に由来する塩基性基を有している場合には、当該化合物を酸で処理することにより、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。

当該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、フッ化水素酸塩、臭化水素酸塩、
20 ヨウ化水素酸塩等のハロゲン化水素酸塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、
磷酸塩、炭酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタ
ンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩等の低級アルキルスルホン酸塩；
ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等のアリールスルホ
ン酸塩；フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、
25 マレイン酸塩等の有機酸塩；及びグルタミン酸塩、アスパラギン酸塩等
のアミノ酸等の有機酸である酸付加塩を挙げることができる。また、本

発明の化合物が酸性基を当該基内に有している場合、例えばカルボキシル基等を有している場合には、当該化合物を塩基で処理することによつても、相当する薬学的に許容される塩に変換することができる。当該塩基付加塩としては、例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、グアニジン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシリアルアミン等の有機塩基による塩が挙げられる。さらに本発明の化合物は、遊離化合物又はその塩の任意の水和物又は溶媒和物として存在してもよい。

2型糖尿病或いはそれに関連する疾患若しくは症状の予防又は治療のための薬剤を製造するにあたり、本発明に係る式(I)の化合物は、式(I)の化合物と担体物質とを組み合わせて用いることができる。

本発明に係る式(I)の化合物の予防又は治療のための投与量は、もちろん、治療する症状の性質、選択する特定の化合物及び投与経路により変動する。

また、年齢、体重及び各患者の感受性によっても変動する。一般的に、1日の投与量は、単回又は複数回の量として、体重1kgあたり、約0.001mgから約100mgであり、好ましくは、体重1kgあたり、約0.01mgから約50mgであり、より好ましくは約0.1mgから10mgである。これらの制限を越えた範囲での投与量の使用が必要な場合もありうる。

適切な経口投与量の例としては、単回又は1日あたり、2乃至4回の複数回投与としては、少なくとも約0.01mgから多くとも2.0gである。好ましくは、投与量の範囲は、1日に1回又は2回の投与で、約1.0mgから約200mgである。より好ましくは、投与量の範囲は、1日1回の投与で約10mgから100mgである。

静脈内投与又は経口投与を用いた場合には、代表的な投与範囲は、1

日あたり、体重1kgあたり、式(I)の化合物を約0.001mgから約100mg(好ましくは0.01mgから約10mg)であり、より好ましくは1日あたり、体重1kgあたり、式(I)の化合物を約0.1mgから10mgである。

- 5 上述したように、医薬組成物は、式(I)の化合物と薬学的に許容される担体を含む。「組成物」という用語は、直接又は間接的に、2又はそれ以上のいかなる成分を組み合わせ、複合させ又は凝集させてできたもの、1又はそれ以上の成分を解離させた結果できたもの、或いは、成分間の他のタイプの作用又は相互作用の結果によりできたものだけでなく、
10 担体を構成する活性及び不活性成分(薬学的に許容される賦形剤)も含む。

医薬上許容される担体と組み合わせて、2型糖尿病の治療、予防或いはその発症を遅らせるのに有効な量の式(I)の化合物が含まれる組成物が好ましい。

- 15 本発明に係る化合物の効果的な量を哺乳類、とりわけヒトに投与するためには、いかなる適切な投与経路でも用いることができる。例えば、経口、直腸、局所、静脈、眼、肺、鼻などを用いることができる。投与形態の例としては、錠剤、トローチ、散剤、懸濁液、溶液、カプセル剤、クリーム、エアロゾールなどがあり、経口用の錠剤が好ましい。

- 20 経口用の組成物を調製するに際しては、通常の医薬用媒体であれば、いかなるものも用いることができ、そのような例としては、例えば、水、グリコール、オイル、アルコール、香料添加剤、保存料、着色料などであり、経口用の液体組成物を調製する場合には、例えば、懸濁液、エリキシル剤及び溶液が挙げられ、担体としては、例えば、澱粉、砂糖、微結晶性セルロース、希釀剤、造粒剤、潤滑剤、結合剤、崩壊剤などが挙げられ、経口用の固体組成物を調製する場合には、例えば、パウダー、
25

カプセル剤、錠剤などが挙げられ、中でも経口用の固体組成物が好ましい。

投与のしやすさから、錠剤やカプセル剤が最も有利な経口投与形態である。必要ならば、錠剤は、標準の水性又は非水性の技術でコーティングすることができる。
5

上記の通常の投与形態に加えて、式（I）に係る化合物は、例えば、U. S. 特許番号3, 845, 770、3, 916, 899、3, 536, 809、3, 598, 123、3, 630, 200及び4, 008, 719に記載の放出制御手段及び／又はデリバリー装置によっても、投
10 与することができる。

経口投与に適した本発明に係る医薬組成物は、パウダー又は顆粒として、或いは水溶性の液体、非水溶性の液体、水中油型のエマルジョン又は油中水型のエマルジョンとして、それぞれがあらかじめ決められた量の活性成分を含むカプセル剤、カシュー剤又は錠剤を挙げることができる。
15 そのような組成物は、薬剤学上いかなる方法を用いて調製することができるが、すべての方法は、活性成分と1又は2以上の必要な成分からなる担体とと一緒にする方法も含まれる。

一般に、活性成分と液体の担体又はよく分離された固体の担体或いは両方とを均一かつ充分に混合し、次いで、必要ならば、生産物を適當な形にすることにより、組成物は調製される。例えば、錠剤は、圧縮と成形により、必要に応じて、1又は2以上の副成分と共に調製される。圧縮錠剤は、適當な機械で、必要に応じて、結合剤、潤滑剤、不活性な賦形剤、界面活性剤又は分散剤と混合して、活性成分をパウダーや顆粒などの形に自由自在に圧縮することにより調製される。
20 成形された錠剤は、パウダー状の湿った化合物と不活性な液体の希釀剤との混合物を適當な機械で成形することにより調製される。
25

好ましくは、各錠剤は、活性成分を約1mg乃至1g含み、各カシュー
剤又はカプセル剤は、活性成分を約1mg乃至500mg含む。

式(I)の化合物についての医薬上の投与形態の例は、次の通りである。

(表1)

注射用懸濁液(I.M.)

	mg/ml
式(I)の化合物	10
メチルセルロース	5.0
Tween 80	0.5
ベンジルアルコール	9.0
塩化ベンズアルコニウム	1.0

注射用水を加えて、1.0mlとする。

5 (表2)

錠剤

	mg/tablet
式(I)の化合物	25
メチルセルロース	415
Tween 80	14.0
ベンジルアルコール	43.5
ステアリン酸マグネシウム	2.5

合計 500mg

(表3)

カプセル剤

	mg/capsule
式(I)の化合物	25
ラクトースパウダー	573.5
ステアリン酸マグネシウム	1.5

合計 600mg

(表4)

エアロゾール

	1容器あたり
式(I)の化合物	24mg
レシチン、N F L i q . C o n c.	1.2mg
トリクロロフルオロメタン、N F	4.025g
ジクロロジフルオロメタン、N F	12.15g

式(I)の化合物は、2型糖尿病と関連する疾患又は症状だけでなく、

2型糖尿病の発症の治療／予防／遅延に用いられる他の薬剤と組み合わせて用いることができる。該他の薬剤は、通常用いられる投与経路又は

5 投与量で、式(I)の化合物と同時に又は別々に投与することができる。

式(I)の化合物は、1又は2以上の薬剤と同時に使用する場合には、式(I)の化合物とこれらの他の薬剤とを含んだ医薬組成物が好ましい。

従って、本発明に係る医薬組成物は、式(I)の化合物に加えて、1又は2以上の他の活性成分も含む。式(I)の化合物と組み合わせて用いられる活性成分の例としては、別々に投与するか、又は同じ医薬組成物で投与してもよいが、以下のものに限定されることはない。

(a) ピスーグアニド（例、プロルミン、メトホルミン、フェンホルミン）

(b) PPARアゴニスト（例、トログリタゾン、ピオグリタゾン、ノシグリタゾン）

(c) インスリン

(d) ソマトスタチン

(e) α -グルコシド阻害剤（例、ボグリボース、ミグリトール、アカルボース）、及び

20 (f) インスリン分泌促進剤（例、アセトヘキサミド、カルブタミド、

クロルプロパミド、グリボムリド、グリクラジド、グリメルピリド、グリピジド、グリキジン、グリソキセピド、グリブリド、グリヘキサミド、グリピナミド、フェンプタミド、トラザミド、トルブタミド、トルシクラミド、ナテグリニド、レバグリニド)

- 5 2番目の活性成分に対する式(I)の化合物の重量比は、幅広い制限の範囲内で変動し、さらに、各活性成分の有効量に依存する。従って、例えば、式(I)の化合物をPPARアゴニストと組み合わせて用いる場合には、式(I)の化合物のPPARアゴニストに対する重量比は、一般的に、約1000:1乃至1:1000であり、好ましくは、約2
10 00:1乃至1:200である。式(I)の化合物と他の活性成分との組み合わせは、前述の範囲内であるが、いずれの場合にも、各活性成分の有効量が用いられるべきである。

次に本発明に係る化合物(I)で表される化合物が示すグルコキナーゼ活性化能及びその試験方法について示す。

- 15 前記式(I)で表される化合物の有する優れたグルコキナーゼ活性化作用の測定は、文献記載の方法(例えば、ディアベテス(Diabete s)、第45巻、第1671頁-1677頁、1996年等)又はそれに準じた方法によって行うことができる。

20 グルコキナーゼ活性は、グルコース-6-リン酸を直接測定するではなく、リポーター-エンザイムであるグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼがグルコース-6-リン酸からホスホグルコノラクトンを生成する際に、生じるThio-NADHの量を測定することによって、グルコキナーゼの活性化の程度を調べる。

このアッセイで使用するrecombinant human liver GKはFLAG fusion proteinとしてE. coliに発現させ、ANTIFLAG M2 AFFINITY GE

L (Sigma) で精製した。

アッセイは平底 96-well plate を用いて 30 度で行った。Assay buffer (25 mM Hepes Buffer: pH = 7.2、2 mM MgCl₂、1 mM ATP、0.5 mM TN 5 AD、1 mM dithiothreitol) を 69 μl 分注し、化合物の DMSO 溶液またはコントロールとして DMSO を 1 μl 加えた。次に、氷中で冷やしておいた Enzyme mixture (FLAG-GK、20 U/m1 G6PDH) 20 μl を分注した後、基質である 25 mM グルコースを 10 μl 加え、反応を開始させる（最終グルコース濃度 = 2.5 mM）。

反応開始後、405 nm の吸光度の増加を 30 秒ごとに 10 分間測定し、最初の 5 分間の增加分を使用して化合物の評価を行った。FLAG-GK は 1% DMSO 存在下で 5 分後の吸光度増加分が 0.05 から 0.1 の間になるように加えた。

15 DMSO コントロールでの OD 値を 100% とし、評価化合物の各濃度における OD 値を測定した。各濃度の OD 値より、Emax (%) 及び EC50 (μM) を算出し、化合物の GK 活性化能の指標として用いた。本方法により本発明に係る化合物の GK 活性化能を測定した。その結果を下記表 5 に示す。

20 (表 5)

化合物番号	Emax (%)	EC50 (μM)
製造例 1	997	0.05
製造例 7	1067	0.06
製造例 30	818	0.12

本発明に係る化合物は、上記表 1 に示すように、Emax 及び EC50 の値を指標として、十分な GK 活性化能を有している。

以下において、製剤例及び製造例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

製剤例 1

製造例 1 の化合物 10 部、重質酸化マグネシウム 15 部及び乳糖 75 部を均一に混合して、 $350 \mu\text{m}$ 以下の粉末状又は細粒状の散剤とする。この散剤をカプセル容器に入れてカプセル剤とする。

5 製剤例 2

製造例 1 の化合物 45 部、澱粉 15 部、乳糖 16 部、結晶性セルロース 21 部、ポリビニルアルコール 3 部及び蒸留水 30 部を均一に混合した後、破碎造粒して乾燥し、次いで篩別して直径 1410 乃至 177 μm の大きさの顆粒剤とする。

10 製剤例 3

製剤例 2 と同様の方法で顆粒剤を作製した後、この顆粒剤 96 部に対してステアリン酸カルシウム 3 部を加えて圧縮成形し直径 10 mm の錠剤を作製する。

製剤例 4

15 製剤例 2 の方法で得られる顆粒剤 90 部に対して結晶性セルロース 10 部及びステアリン酸カルシウム 3 部を加えて圧縮成形し、直径 8 mm の錠剤とした後、これにシロップゼラチン、沈降性炭酸カルシウム混合懸濁液を加えて糖衣錠を作製する。

実施例の薄層クロマトグラフは、プレートとして Silicagel 60 F₂₄₅ (Merck) を、検出法として UV 検出器を用いた。カラム用シリカゲルとしては、 Wakogel™ C-300 (和光純薬) を、逆相カラム用シリカゲルとしては、 LC-SORB™ SP-B-ODS (Chemco) 又は YMC-GEL™ ODS-AQ 120-S50 (山村化学研究所) を用いた。

25 下記の実施例における略号の意味を以下に示す。

i-Bu : イソブチル基

n - Bu : n - プチル基

t - Bu : t - プチル基

Me : メチル基

Et : エチル基

5 Ph : フェニル基

i - Pr : イソプロピル基

n - Pr : n - プロピル基

CDCl₃ : 重クロロホルム

CD₃OD : 重メタノール

10 DMSO-d₆ : 重ジメチルスルホキシド

下記に核磁気共鳴スペクトルにおける略号の意味を示す。

s : シングレット

d : ダブレット

dd : ダブルダブレット

15 t : トリプレット

m : マルチプレット

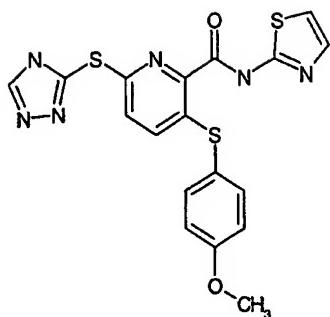
br : プロード

q : カルテット

J : カップリング定数

20 Hz : ヘルツ

製造例 1



3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸 14. 1 g (73. 0 m
m o l) のクロロホルム溶液 (400 m l) に、アミノチアゾール 9.
00 g (89. 9 mm o l)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物
12. 1 g (89. 7 mm o l) 及び 1 - (3 - ジメチルアミノプロピ
ル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 19. 0 g (99. 2 mm o l)
10 を順次加えた後、室温で 24 時間攪拌した。反応液を濃縮した後、残渣
に酢酸エチルを加え、0. 2 N - 塩酸水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリ
ウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥、濃縮した後、得られ
た残渣をヘキサン - 酢酸エチルの混合溶媒 (5 : 1) により結晶化する
ことにより、3, 6-ジクロロ-N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 -
15 ピリジンカルボキサミド 12. 8 g (収率: 64%) を白色固体として
得た。

得られたジクロロ体 1. 27 g (4. 64 mm o l) の N, N-ジメ
チルホルムアミド溶液 (10 m l) に、炭酸カリウム 1. 25 g (9.
04 mm o l) 及び 4 - メトキシチオフェノール 605 μ l (4. 87
20 mm o l) を加えた後、室温で 24 時間攪拌した。反応液に水を加え、
酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、

得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4:1-1:1）により精製し、6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド1.70g（収率：97%）を白色固体として得た。

得られた6-クロロ誘導体705mg(1.87mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(10ml)に、炭酸カリウム350mg(2.53mmol)及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール285mg(2.82mmol)を加えた後、35時間加熱還流した。

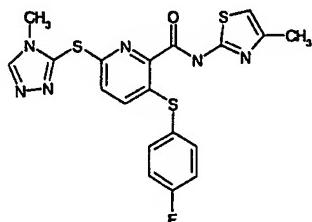
反応液に水を加え、クロロホルムで3回抽出した後、有機層を乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=100:1）及びヘキサン-酢酸エチルの混合溶媒(1:1)による結晶化により精製し、表題化合物410mg（収率：50%）を白色固体として得た。

¹H NMR(CDCl₃) δ: 3.87(3H, s), 6.07-7.07(4H, m), 7.22(1H, d, J=8.7Hz), 7.45(1H, d, J=3.6Hz), 7.49(2H, d, J=9.0Hz), 8.35(1H, s)

ESI-MS(m/e): 443 [M+H]⁺

上記製造例1と同様の方法により、製造例2-51の化合物を得た。
以下にこれら化合物の分析データを示す。

製造例2

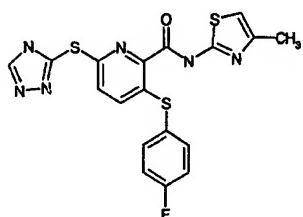


3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 2 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - メチルチアゾール、4 - フルオロ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.42 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.62 (1H, s), 7.00 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.10 (1H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.17 (2H, m), 7.53 (2H, m), 8.40 (1H, s)
ESI - MS (m/e) : 459 [$M + H$] $^+$

15 製造例 3



3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

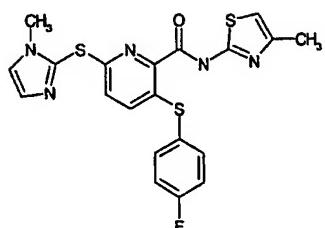
20 製造例 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - メチルチアゾール、4 - フルオロ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることによ

り製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 6.61 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.17 - 7.25 (3H, m), 7.58 (2H, m), 8.35 (1H, s)

5 ESI-MS (m/e) : 445 [M+H]⁺

製造例 4



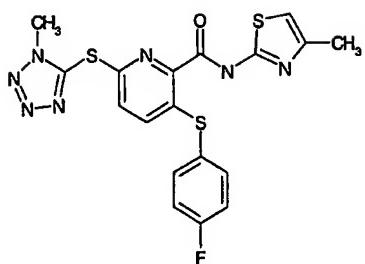
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - イミダゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-4-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.60 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.10 - 7.22 (4H, m), 7.52 (2H, m)

20 ESI-MS (m/e) : 458 [M+H]⁺

製造例 5

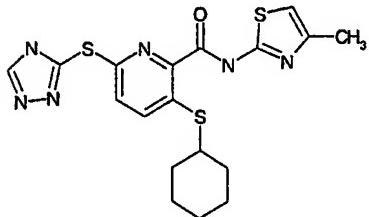


3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - 1
H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 5 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び
5-メルカプト-1-メチルトリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の
方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (3 H, s), 4.12 (3 H, s), 6.65 (1 H, s), 7.12 (1 H, d, J = 9.0 Hz), 7.21 (2 H, m), 7.45 (1 H, d, J = 9.0 Hz), 7.58 (2 H, m)
ESI-MS (m/e) : 460 [M+H]⁺

15 製造例 6



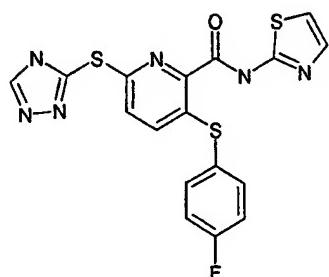
3 - (シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] ト
リアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾー

ル-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 6 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、シクロヘキサンチオール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1.20-1.75 (6H, m), 1.84 (2H, m), 2.06 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.25 (1H, m), 6.56 (1H, s), 7.43 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.33 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 433 [M+H]⁺

製造例 7



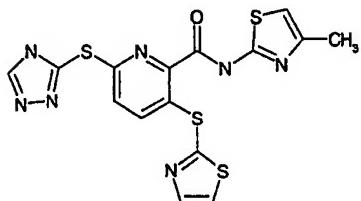
3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 7 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-フルオロチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz),

7. 09 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 19 (2 H, m), 7. 25 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 50 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 50 (2 H, m), 8. 35 (1 H, s)
E S I - M S (m/e) : 431 [M+H]⁺

5 製造例 8

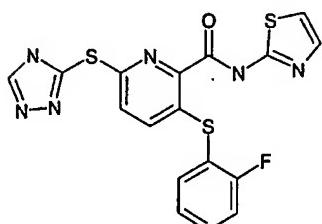


3 - (チアゾール - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - メチルチアゾール、2 - メルカプト - チアゾール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H N M R (C D C l₃) δ : 2. 40 (3 H, s), 6. 60 (1 H, m), 7. 30 - 7. 36 (2 H, m), 7. 59 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 8. 02 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 8. 34 (1 H, s)
E S I - M S (m/e) : 434 [M+H]⁺

製造例 9

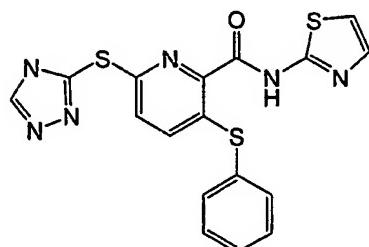


3 - (2 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール -
2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 9 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノチアゾール、2 - フルオロチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.01 - 7.04 (2H, m), 7.20 - 7.28 (3H, m), 7.46 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.51 - 7.64 (2H, m), 8.36 (1H, s)
 10 ESI-MS (m/e) : 431 [M + H]⁺

製造例 10



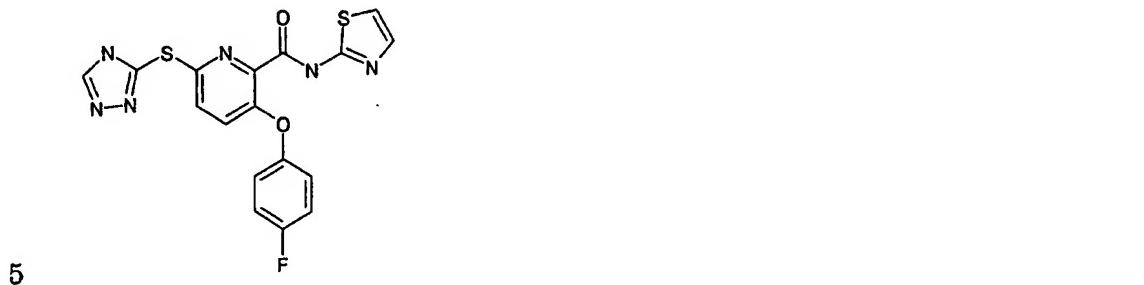
15 3 - フェニルスルファニル - 6 - (4 H - [1, 2, 4] - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 10 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノチアゾール、チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.02 - 7.09 (2H, m), 7.2

4 (1 H, d, J = 8.7 Hz), 7.47 – 7.53 (4 H, m), 7.57 – 7.63 (2 H, m), 8.38 (1 H, s)
 E S I - M S (m/e) : 413 [M+H]⁺

製造例 1 1

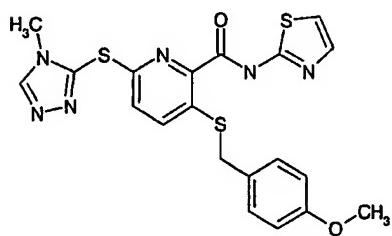


3-(4-フルオロフェニルオキシ)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イール)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 1 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
 10 2-アミノチアゾール、4-フルオロフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.04 (1 H, d, J = 3.6 Hz),
 15 7.05 – 7.13 (4 H, m), 7.24 (1 H, d, J = 8.7 Hz),
 7.46 – 7.51 (2 H, m), 8.32 (1 H, s)
 E S I - M S (m/e) : 415 [M+H]⁺

製造例 1 2

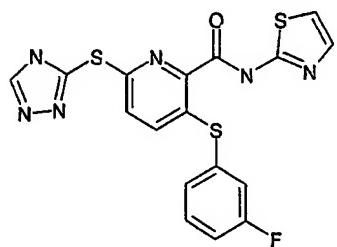


3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 1 2 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
10 2 - アミノチアゾール、4 - メトキシベンジルメルカプタン及び3 - メルカプト - 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.76 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.11 (2H, s), 6.84 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.32 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.51 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.44 (1H, s)
ESI - MS (m/e) : 471 [M + H]⁺

製造例 1 3



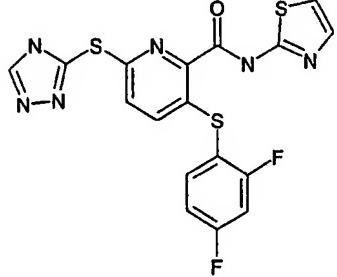
3 - (3 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 1 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノチアゾール、3 - フルオロチオフェノール及び3 - メルカプ

ト - 1 , 2 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz),
 5 7.05 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.18 (1H, t d, J = 8.4 Hz, 3.2 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.29 (1H, ddd, J = 8.4 Hz, 2.8 Hz, 2.8 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.42 - 7.48 (2H, m), 8.35 (1H, s)
 10 ESI-MS (m/e) : 431 [M + H]⁺

製造例 14



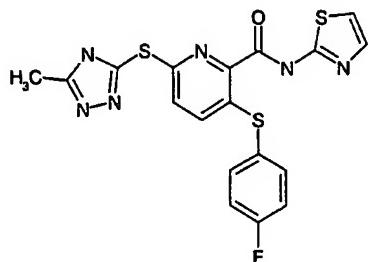
3 - (2, 4 - ジフルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,
2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール
- 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 14 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノチアゾール、2, 4 - ジフルオロチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6.98 - 7.05 (4H, m), 7.2

8 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 46 (1 H, d, J = 3. 6 Hz),
 7. 58 – 7. 64 (1 H, m), 8. 36 (1 H, s)
 E S I - M S (m/e) : 449 [M+H]⁺

製造例 1 5



5

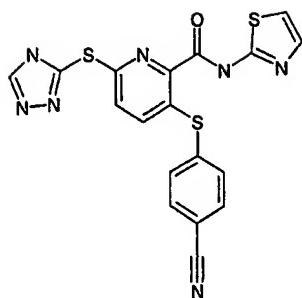
3 – (4 – フルオロ – フェニルスルファニル) – 6 – (5 – メチル – 4
 H – [1, 2, 4] – トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N –
 (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 5 の化合物は、3, 6 – ジクロロ – 2 – ピリジンカルボン酸、
 10 2 – アミノチアゾール、4 – フルオロチオフェノール及び3 – メルカプ
 ト – 5 – メチル – 1, 2, 4 – トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の
 方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
 製造することができる。

¹ H N M R (C D C l₃) δ : 2. 58 (3 H, s), 6. 97 (1 H,
 15 d, J = 8. 4 Hz), 7. 04 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 1
 5 – 7. 23 (3 H, m), 7. 48 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7.
 54 – 7. 58 (2 H, m)

E S I - M S (m/e) : 445 [M+H]⁺

製造例 1 6



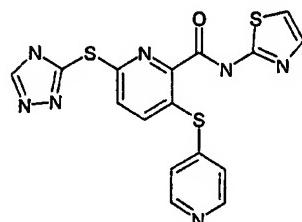
3 - (4 - シアノ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 1 6 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、4-シアノチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl₃) δ : 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.40 (1H, s)

15 E S I - M S (m/e): 438 [M + H]⁺

製造例 17



3 - (ピリジン-4-イル-スルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2
-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 17 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノチアゾール、4 - メルカプト - ピリジン及び3 - メルカプト
 - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに
 準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造すること
 ができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.09 (1H, d, J = 3.6 Hz),
 10 7.28 - 7.35 (2H, m), 7.43 (2H, d, J = 6.0 Hz),
 7.51 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.39 (1H, s), 8.62 (2H, d, J = 6.0 Hz)
 ESI-MS (m/e) : 414 [M+H]⁺

製造例 18



3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾロ [5,
4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

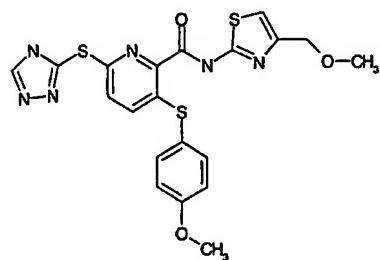
20 製造例 18 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾロ [5, 4 - b] ピリジン、4 - フルオロチオフェ
 ノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造
 例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合せ

ることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz),
 7.16 – 7.20 (2H, m), 7.25 (1H, d, J = 8.8 Hz),
 7.37 – 7.41 (1H, m), 7.55 – 7.58 (2H, m), 8.
 5 0.2 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.42 (1H, s), 8.51 (1
 H, d, J = 4.4 Hz)

ESI-MS (m/e) : 482 [M+H]⁺

製造例 19

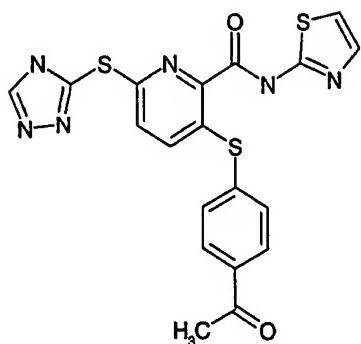


10 3 – (4 – メトキシ – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N – (4 – メトキシメ
 チル – チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミドの調製

15 製造例 19 の化合物は、3,6 – ジクロロ – 2 – ピリジンカルボン酸、
 2 – アミノ – 4 – メトキシメチル – チアゾール及び4 – メトキシ – チオ
 フエノール及び3 – メルカプト – 1, 2, 4 – トリアゾールを用いて、製
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ
 せることにより製造することができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.43 (3H, s), 3.86 (3H,
 s), 4.51 (2H, s), 6.92 (1H, s), 6.96 – 7.02
 (3H, m), 7.22 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.49 (2H,
 d, J = 8.7 Hz), 8.35 (1H, s)
 ESI-MS (m/e) : 487 [M+H]⁺

製造例 20



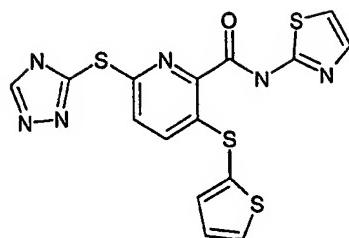
3 - (4 - アセチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 20 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノチアゾール、4 - アセチルチオフェノール及び3 - メルカプ
ト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これ
に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ
とができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, s), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.01 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.36 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 455 [M + H]⁺

製造例 21

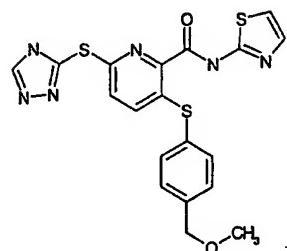


3-(チオフェン-2-イル-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 21 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノチアゾール、2-メルカプト-チオフェン及び3-メルカブト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7.01 (1H, d, $J = 3.2\text{ Hz}$),
7.06 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.16 (1H, dd, $J = 3.6, 5.2\text{ Hz}$),
7.26 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.35 (1H, dd, $J = 1.2, 3.6\text{ Hz}$),
7.43 (1H, d, $J = 3.2\text{ Hz}$), 7.60 (1H, dd, $J = 1.2, 5.2\text{ Hz}$), 8.35 (1H, s)
15 ESI-MS (m/e) : 419 [$\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 22

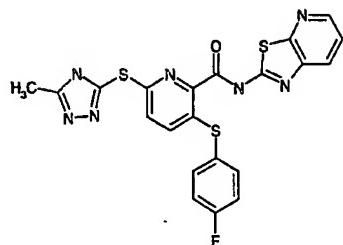


3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 2 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.46 (3H, s), 4.50 (2H, s), 7.00 (1H, d, $J = 3.2\text{ Hz}$), 7.02 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.17 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.42 (1H, d, $J = 3.2\text{ Hz}$), 7.43 (2H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 7.54 (2H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 8.33 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 457 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

15 製造例 2 3



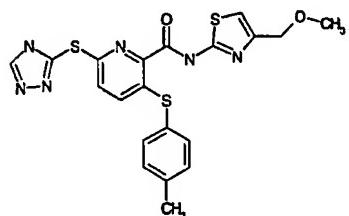
20 3-(4-フルオロフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

25 製造例 2 3 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾロ[5, 4-b]ピリジン、4-フルオロチオフェ

ノール及び3-メルカプト-5-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 54 (3H, s), 6. 96 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 11 - 7. 16 (2H, m), 7. 17 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 37 (1H, dd, J = 4. 8, 8. 0 Hz), 7. 50 - 7. 54 (2H, m), 8. 00 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 45 (1H, d, J = 4. 8 Hz)
ESI-MS (m/e) : 496 [M+H]⁺

10 製造例24



3-(4-メチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-メトキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

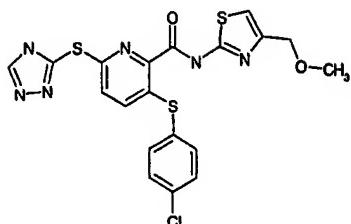
15 製造例24の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、4-メチルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 42 (3H, s), 3. 43 (3H, s), 4. 51 (2H, s), 6. 91 (1H, s), 7. 00 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 19 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 26 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 44 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 8.

3.4 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 471 [M+H]⁺

製造例 25

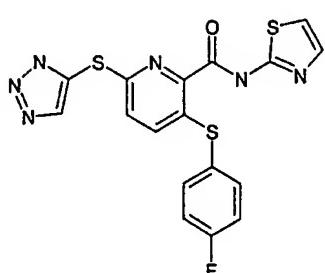


5 3 - (4 - クロロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 25 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - メトキシメチル - チアゾール、4 - クロロチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.43 (3 H, s), 4.50 (2 H, s), 6.91 (1 H, s), 6.97 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.42 (2 H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (2 H, d, J = 8.4 Hz), 8.33 (1 H, s)
E S I - M S (m/e) : 491 [M+H]⁺

製造例 26



3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (3 H - [1, 2, 3] トリアゾール - 4 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 2 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - 4 - メトキシメチル - チアゾール、4 - フルオロチオフェ
 ノール及び4 - メルカプト - 1, 2, 3 - トリアゾールを用いて、製造
 例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ
 ることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6. 66 (1H, d, J = 8. 8 Hz),
 6. 72 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 6. 86 (1H, d, J = 4. 0 Hz),
 6. 89 - 6. 94 (2H, m), 7. 25 (1H, d, J = 4. 0 Hz),
 7. 27 - 7. 30 (2H, m), 7. 72 (1H, s),
 E S I - M S (m/e) : 431 [M + H]⁺

15 製造例 2 7



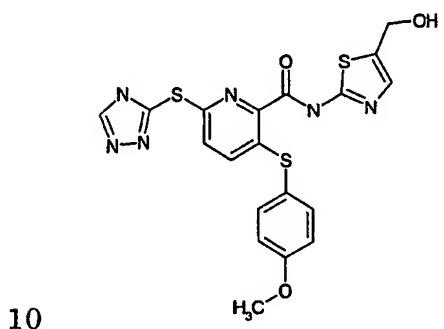
3 - (4 - メチルスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チア
 ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 2 7 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、4 - メチルスルホニルチオフェノール及び3
 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の

方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.12 (3H, s), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.74 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.00 (2H, d, J = 8.0 Hz) 8.39 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 491 [M+H]⁺

製造例 28



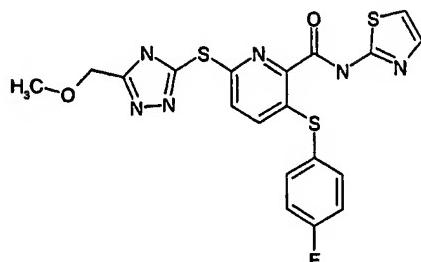
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 28 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
15 2-アミノ-4-ヒドロキシメチル-チアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 4.78 (2H, s), 6.99 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.35 (1

H, s), 7.46 (2 H, d, J = 8.8 Hz), 8.39 (1 H, s)
 E S I - M S (m/e) : 473 [M+H] +

製造例 2 9



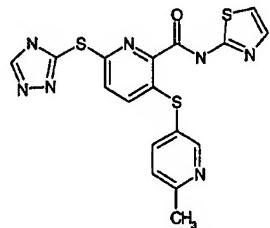
- 5 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メトキシメチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 2 9 の化合物は、3,6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、4 - フルオロチオフェノール及び3 - メルカ
 プト - 5 - メトキシメチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造
 例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ
 ることにより製造することができる。

15 ¹ H N M R (C D C l ₃) δ : 3.50 (3 H, s), 4.76 (2 H,
 s), 6.98 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.03 (1 H, d, J
 = 3.2 Hz), 7.14 - 7.22 (3 H, m), 7.48 (1 H, d,
 J = 3.2 Hz), 7.54 - 7.57 (2 H, m)

E S I - M S (m/e) : 475 [M+H] +

製造例 3 0

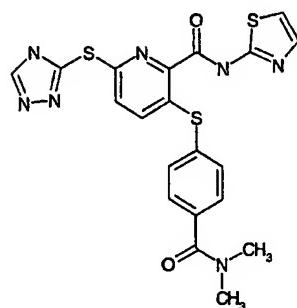


3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 3 0 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び
3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様
の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることによ
り製造することができる。

10 ¹ H NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 51 (3H, s), 7. 17 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 21 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 35 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 36 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 57 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 83 (1H, dd, J = 2. 4, 8. 8 Hz), 8. 53 (1H, d, J = 2. 4 Hz), 8. 72 (1H, s),
15 E S I - M S (m/e) : 428 [M+H]

製造例 3 1



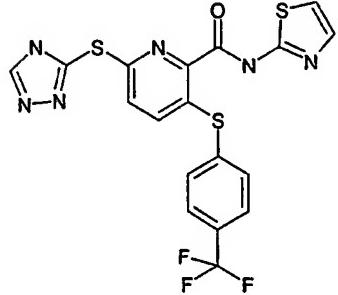
3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 3 1 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、

2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルカルバモイルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 5 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.02 (3H, s) 3.15 (3H, s), 7.04 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.50 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.39 (1H, s)
- 10 ESI-MS (m/e) : 484 [M+H]⁺

製造例32



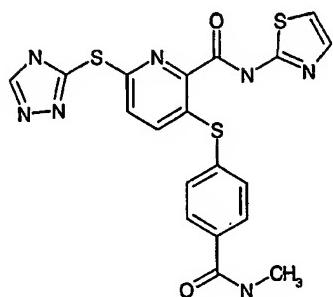
3-(4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル)-6-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

- 15 製造例32の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-トリフルオロメチルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.04 (1H, d, J = 3.6 Hz)

7. 06 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 26 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 47 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 66 – 7. 74 (4H, m), 8. 38 (1H, s),
 E S I – M S (m/e) : 481 [M+H]⁺

5 製造例 3 3



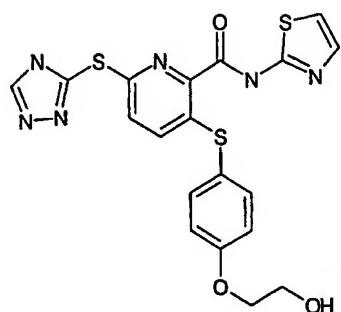
3 – (4 – メチルカルバモイル – フェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2, 4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N – (チアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 3 3 の化合物は、3, 6 – ジクロロ – 2 – ピリジンカルボン酸、2 – アミノ – チアゾール、4 – メチルカルバモイルチオフェノール及び3 – メルカプト – 1, 2, 4 – トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H N M R (C D C l₃) δ : 3. 00 (3H, d, J = 4. 8 Hz), 7. 02 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 05 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 20 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 47 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 59 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 81 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 32 (1H, s),

20 E S I – M S (m/e) : 470 [M+H]⁺

製造例 3 4

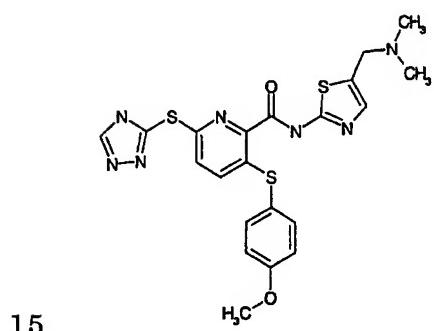


3 - (ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 3 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - チアゾール、4 - ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3. 97 (2 H, m), 4. 13 (2 H, m), 7. 00 - 7. 11 (4 H, m), 7. 23 (1 H, d, $J = 9.0 \text{ Hz}$), 7. 46 - 7. 54 (3 H, m), 8. 36 (1 H, s)
ESI - MS (m/e) : 473 [$M + H$] $^+$

製造例 3 5



3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,

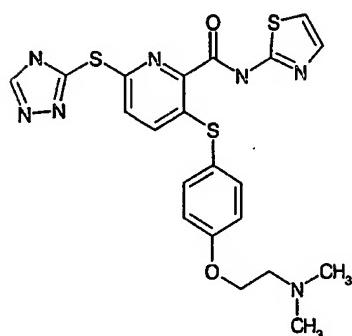
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(5-ジメチルアミノメチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 3 5 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
2-アミノ-5-ジメチルアミノメチルチアゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、
10 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 32 (6H, s), 3. 70 (2H, s), 3. 85 (3H, s), 6. 97 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 00 (1H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 19 (1H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 26 (1H, s), 7. 46 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 8. 31 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 500 [M+H]⁺

15 製造例 3 6



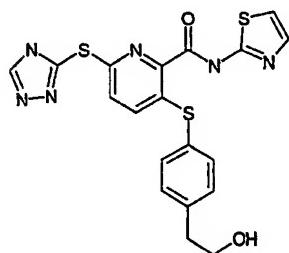
3 - (4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 3 6 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、

2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルアミノエチルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.40 (6 H, s), 2.82 (2 H, t, $J = 5.6\text{ Hz}$), 4.13 (2 H, t, $J = 5.6\text{ Hz}$), 6.95 – 7.05 (4 H, m), 7.21 (1 H, d, $J = 8.7\text{ Hz}$), 7.42 – 7.50 (3 H, m), 8.36 (1 H, s)
ESI-MS (m/e) : 500 [$M + H$]⁺

10 製造例 3 7



3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

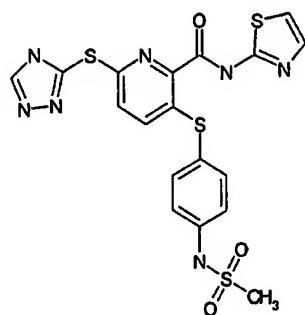
15 製造例 3 7 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ヒドロキシエチルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.93 (2 H, m), 3.90 (2 H, m), 7.04 – 7.10 (2 H, m), 7.23 (1 H, d, $J = 9.0\text{ Hz}$), 7.36 (2 H, d, $J = 7.8\text{ Hz}$), 7.48 – 7.56

(3 H, m), 8.34 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 457 [M+H]⁺

製造例 3 8

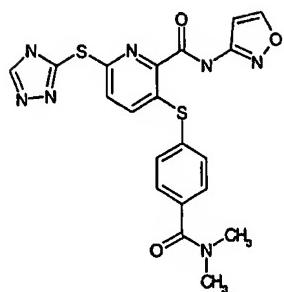


- 5 3 - (4 - メチルスルファモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - (チア
ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 3 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - メチルスルファモイルチオフェノール及
10 び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同
様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることに
より製造することができる。

- 15 ¹ H N M R (C D C 1₃) δ : 2.97 (3 H, s), 6.98 (1 H,
d, J = 3.6 Hz), 7.21 - 7.25 (3 H, m), 7.30 - 7.
50 (4 H, m), 8.28 (1 H, s)
E S I - M S (m/e) : 505 [M]⁺

製造例 3 9



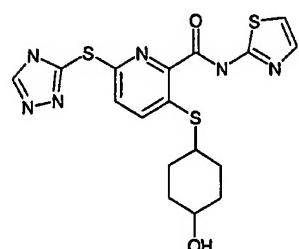
3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イ
ソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 3 9 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - アミノ - オキサゾール、4 - ジメチルカルバモイル - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3. 01 (3 H, s), 3. 15 (3 H, s), 6. 99 (1 H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 19 (1 H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 25 (1 H, d, $J = 1. 6 \text{ Hz}$), 7. 48 (2 H, d, $J = 8. 1 \text{ Hz}$), 7. 56 (2 H, d, $J = 8. 1 \text{ Hz}$), 8. 31 (1 H, d, $J = 1. 6 \text{ Hz}$), 8. 41 (1 H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 468 [$\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 4 0

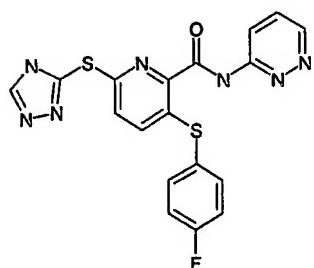


3 - (4 - ヒドロキシ - シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 4 0 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、4 - メルカプト - シクロヘキサノール及び3
 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の
 方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
 製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1. 30 - 1. 60 (4H, m), 1. 9
 0 - 2. 15 (4H, m), 3. 10 - 3. 22 (1H, m), 3. 60
 - 3. 70 (1H, m), 6. 99 (1H, d, $J = 3. 6 \text{ Hz}$), 7.
 40 (1H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 43 (1H, d, $J = 3. 6 \text{ Hz}$),
 7. 61 (1H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 8. 32 (1H, s)
 ESI - MS (m/e) : 435 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

15 製造例 4 1



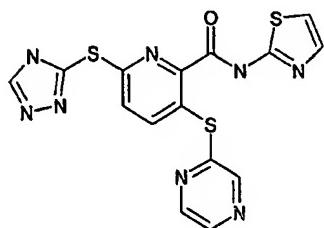
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリダジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 4 1 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 3 - アミノ - ピリダジン、4 - フルオロチオフェノール及び3 - メルカ
 プト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、こ

れに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6.96 (1H, d, J = 9.2 Hz),
 7.12 – 7.16 (2H, m), 7.19 (1H, d, J = 9.2 Hz),
 5 7.50 – 7.55 (3H, m), 8.41 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 9.2 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.8 Hz)
 ESI-MS (m/e) : 426 [M+H]⁺

製造例 4 2

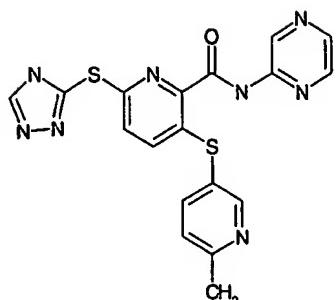


10 3 – (ピラジン-2-イル-スルファニル) – 6 – (4H – [1, 2,
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) – N – (チアゾール-2
-イル) – 2-ピリジンカルボキサミドの調製

15 製造例 4 2 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
 2-アミノ-チアゾール、2-メルカプト-ピラジン及び3-メルカブ
 ト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これ
 に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ
 とができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz),
 7.39 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 3.
 20 6 Hz), 7.68 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.38 (1H, s),
 8.44 – 8.46 (2H, m), 8.70 (1H, d, J = 1.6 Hz)
 ESI-MS (m/e) : 415 [M+H]⁺

製造例 4 3

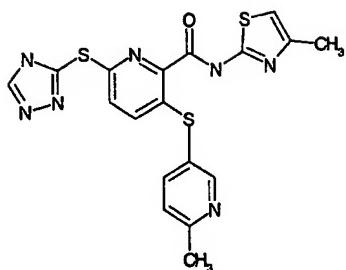


3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピ
5 ラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - ピラジン、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3
- メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の
方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
10 製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 64 (3H, s), 6. 96 (1H,
d, J = 8. 8 Hz), 7. 17 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 2
8 (1H, d, J = 8. 1 Hz), 7. 77 (1H, dd, J = 8. 1,
2. 2 Hz), 8. 29 (1H, dd, J = 2. 6, 1. 5 Hz), 8.
15 3. 5 (1H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 41 (1H, s), 8. 61 (1
H, d, J = 2. 2 Hz), 9. 68 (1H, d, J = 1. 5 Hz)
ESI - MS (m/e) : 423 [M + H]⁺

製造例 4 4



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4
- メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調

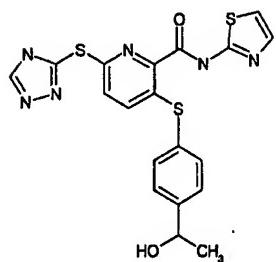
5 製

製造例 4 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - 4 - メチル - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル -
ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製
造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ
10 せることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.39 (3H, s), 2.63 (3H, s), 6.58 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.74 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.32 (1H, s), 8.62 (1H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 442 [M + H]⁺

製造例 4 5



3 - [4 - (1 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファン) - 6 - (4

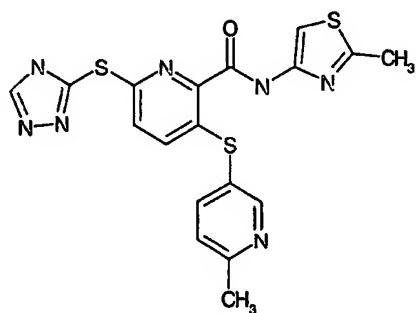
H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 4 5 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - (1 - ヒドロキシエチル) チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 1. 52 (3 H, d, $J = 6.4\text{ Hz}$),
4. 97 (1 H, q, $J = 6.4\text{ Hz}$), 7. 03 (1 H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$),
7. 06 (1 H, d, $J = 3.6\text{ Hz}$), 7. 18 (1 H, d,
 $J = 8.4\text{ Hz}$), 7. 47 (2 H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 7. 48 (1
H, d, $J = 3.6\text{ Hz}$), 7. 52 (2 H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 8.
34 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 457 [$M + H$]

15 製造例 4 6



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
- [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (2
- メチル - チアゾール - 4 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調

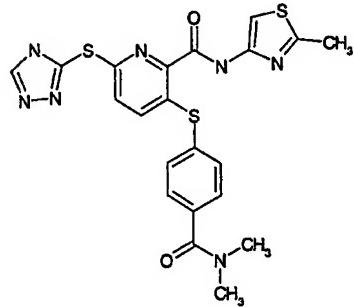
20 製

製造例 4 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、

2-アミノ-4-メチルチアゾール、3-メルカプト-6-メチルピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

- 5 ¹H NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.68 (1H, s), 7.76 (1H, dd, J = 8.4, 2.2 Hz), 8.26 (1H, s), 8.59 (1H, d, J = 2.2 Hz)
- 10 ESI-MS (m/e) : 442 [M+H]⁺

製造例47



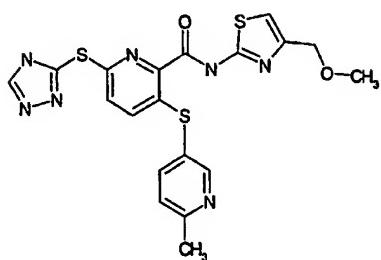
- 3-(4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(2-メチルチアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例47の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-メチルチアゾール、4-ジメチルカルバモイルチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.69 (3H, s), 3.00 (3H, s), 3.14 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 8.529 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 498 [M+H]⁺

製造例 48



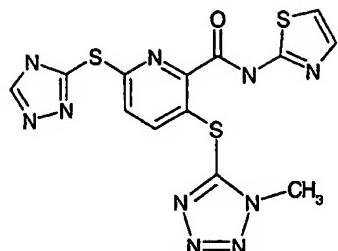
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H
10 - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4
- メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサ
ミドの調製

製造例 48 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
2-アミノ-4-メトキシメチル-チアゾール、3-メルカプト-6-
15 メチル-ピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用
いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを
組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, s), 6.93 (1H, d,
20 J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 2.
4 Hz), 8.35 (1H, s), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz)

E S I - M S (m/e) : 472 [M+H]

製造例 4 9



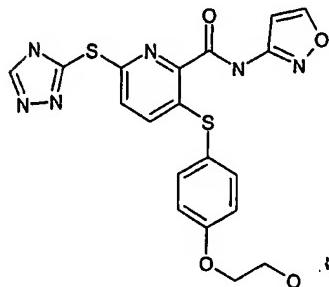
3 - (1 - メチル - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) -
 5 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 4 9 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、5 - メルカプト - 1 - メチル - 1, 2, 4 -
 トリアゾール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、
 10 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
 わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.11 (3H, s), 7.11 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.32 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 3.2 Hz),
 15 8.42 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 419 [M+H]

製造例 5 0



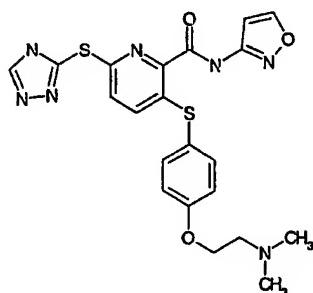
3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (イ
ソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 5 0 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - アミノオキサゾール、4 - ヒドロキシエチルチオフェノール及び3
- メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の
方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3. 91 (2 H, t, $J = 4. 6 \text{ Hz}$),
4. 05 (2 H, t, $J = 4. 6 \text{ Hz}$), 6. 91 (1 H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 6. 92 (2 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 7. 11 (1 H, d,
 $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 22 (1 H, d, $J = 1. 5 \text{ Hz}$), 7. 39 (2 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 8. 25 (1 H, d, $J = 1. 5 \text{ Hz}$), 8.
29 (1 H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 457 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

製造例 5 1



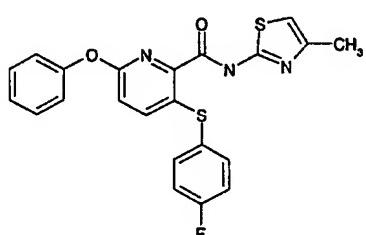
3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) -
N - (イソキサゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調
製

製造例 5 1 の化合物は、3, 6 -ジクロロ -2 -ピリジンカルボン酸、3 -アミノ -オキサゾール、4 -ジメチルアミノエチルオキシ -チオフェノール及び3 -メルカプト -1, 2, 4 -トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (6H, s), 2.85 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.24 (1H, s), 7.38 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.30 (1H, s), 8.38 (1H, s)

ESI -MS (m/e) : 484 [M+H]⁺

製造例 5 2



15 3 - (4 -フルオロフェニルスルファニル) - 6 -フェノキシ - N - (4 -メチル -チアゾール - 2 -イル) - 2 -ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 -ジクロロ -N - (4 -メチル -チアゾール - 2 -イル) - 2 -ピリジンカルボキサミド 8.4 m
20 g (0.292 mmol) の N, N -ジメチルホルムアミド溶液 (3 m
l) に、フェノール 135 mg (1.43 mmol) 及び炭酸セシウム
540 mg (1.66 mmol) を加えた後、120 度で 24 時間攪拌

した。反応液に 1 N - 水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水及び飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1）により精製し、3 - クロロ - 6 - フェノキシ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド 61 mg (収率：61%) を白色固体として得た。

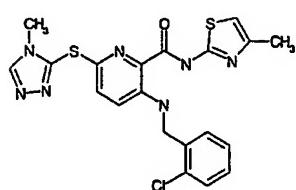
得られた 3 - クロロ誘導体 23 mg (0.0799 mmol) の N, N - デジメチルホルムアミド溶液 (2 ml) に、炭酸カリウム 80 mg (0.579 mmol) 及び 4 - フルオロチオフェノール 20 μ l (0.188 mmol) を加えた後、100 度で 16 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1）により精製し、表題化合物 11 mg (収率：32%) を白色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 6.58 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 - 7.23 (6H, m), 7.46 (1H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.62 (2H, m)

ESI - MS (m/e) : 438 [M + H]⁺

上記製造例 5.2 と同様の方法により、製造例 5.3 の化合物を得た。以下に化合物の分析データを示す。

製造例 5.3



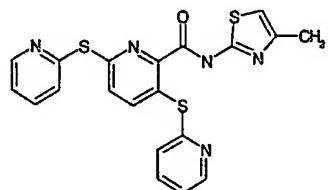
3 - (2 - クロロ - フェニルメチル - アミノ) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 5 3 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、2 - クロロ - ベンジルアミン及び 3 - メルカプト - 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 5 2 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより
10 製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 41 (3H, s), 3. 73 (3H, s), 4. 55 (2H, d, J = 6. 0 Hz), 6. 58 (1H, s), 6. 92 (1H, d, J = 9. 3 Hz), 7. 20 - 7. 45 (5H, m), 8. 32 (1H, s), 8. 72 (1H, m)

15 ESI - MS (m/e) : 472, 474 [M+H]⁺

製造例 5 4



3, 6 - ビス - (ピリジン - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド 4.3 mg (0. 149 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド溶液 (2 mL) に、2 - メルカプトピリジン 2.4 mg (0. 205 mmol) 及び炭酸

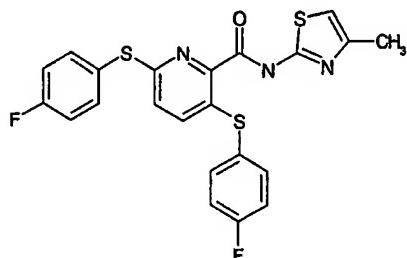
カリウム 6.8 mg (0.492 mmol) を加えた後、100 度で 15 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した後、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 20 : 1) により精製し、表題化合物 1.5 mg (収率: 23%) を黄色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 2.39 (3H, s), 6.58 (1H, s); 7.20 – 7.30 (2H, m), 7.40 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.46 (1H, br. d, J = 8.1 Hz), 7.52 – 7.75 (4H, m), 8.55 – 8.65 (2H, m)

ESI-MS (m/e): 438 [M+H]⁺

上記製造例 5.4 と同様の方法により、製造例 5.5 – 5.7 の化合物を得た。以下にこれらの化合物の分析データを示す。

製造例 5.5



15 3,6-ビス-(4-フルオロフェニルスルファニル)-N-(4-
メチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

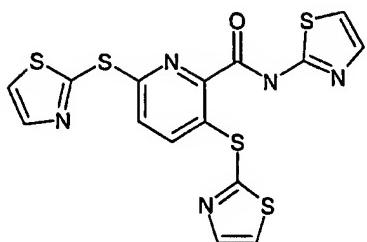
製造例 5.5 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3,6-ジクロロ-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド及び 4-フルオロチオフェノールを用いて、製造例 5.4 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 2.41 (3H, s), 6.59 (1H,

s), 6.77 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.09 - 7.20 (4H, m), 7.49 - 7.60 (4H, m)

E S I - M S (m/e) : 472 [M+H]⁺

5 製造例 5 6

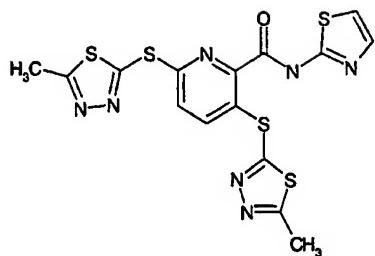


3, 6 - ピス - (チアゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 5 6 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド及び 2 - メルカプト - チアゾールを用いて、製造例 5 4 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.54 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.59 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.61 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.02 (1H, d, J = 3.6 Hz)
E S I - M S (m/e) : 436 [M+H]⁺

20 製造例 5 7



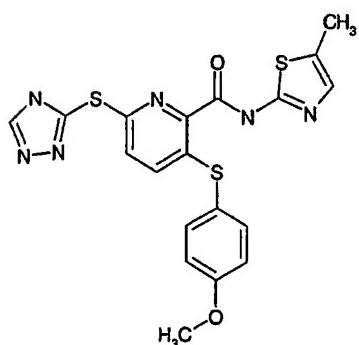
3, 6 - ピス - (5 - メチル - [1, 3, 4] チアシアゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 5 7 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 3, 6 - ジクロロ - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド及び 2 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 3, 4 - チアゾールを用いて、製造例 5 4 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.86 (3 H, s), 2.91 (3 H, s), 7.07 (1 H, d, $J = 3.6\text{ Hz}$), 7.44 (1 H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.52 (1 H, d, $J = 3.6\text{ Hz}$), 7.64 (1 H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$)

ESI-MS (m/e) : 466 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 5 8



3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (5 - メチル - チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

硫酸マグネシウム 3. 86 g (32. 2 mmol) のジクロロメタン懸
 5 濁液 (35 ml) に室温下で濃硫酸 0. 441 ml (8. 27 mmol) を滴下し、滴下終了後室温で20分間攪拌した。その後反応液に3, 6
 -ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸 750 mg (3. 91 mmol) および *t* *e* *r* *t* - ブチルアルコール 3. 84 ml (40. 2 mmol)
 のジクロロメタン (10 ml) 溶液を室温で加えた後、室温で15時間
 10 激しく攪拌した。氷冷下、反応液に炭酸ナトリウム 3. 0 g の水溶液 (4
 0 ml) を滴下し、反応液が均一な溶液になるまで攪拌した。反応液を
 クロロホルムで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、
 減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 97 : 3) により精製し、3, 6 - ジクロ
 15 ロ - 2 - ピリジンカルボン酸 *t* *e* *r* *t* - ブチル 644 mg (収率 : 6
 6 %) を白色固体として得た。
 得られたエステル体 1. 70 g (6. 86 mmol) の N, N - デジメチ
 ルホルムアミド溶液 (70 ml) に、室温下、4 - メトキシチオフェノ
 ール 0. 927 ml (7. 55 mmol) 及び炭酸カリウム 1. 14 g
 20 (8. 26 mmol) を加え1時間攪拌した。反応液にクロロホルムを
 添加し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した
 後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロ
 マトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) により精製し、6 -
 クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 2 - ピリジン
 25 カルボン酸 *t* *e* *r* *t* - ブチル 743 mg (収率 : 31 %) を無色油状物
 として得た。

得られたクロロ体 4.51 mg (1.28 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (3.0 ml) に、室温下、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール 2.58 mg (2.55 mmol) 及び炭酸カリウム 3.53 mg (2.56 mmol) を加えて、反応液を 130 度で 10 時間 5 揚拌した。反応液にクロロホルムを添加し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) により精製し、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルースルファンil)-2-ピリジンカルボン酸 tert-ブチル 2.64 mg (収率: 10 4.9%) を無色油状物として得た。

得られたエステル体 2.64 mg (0.633 mmol) のジクロロメタン溶液 (5.0 ml) に、室温下、トリフルオロ酢酸 2.0 ml を加えて反応液を室温で 1.5 時間揚拌した。反応液を減圧下に濃縮し、3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルースルファンil)-2-ピリジンカルボン酸 2.28 mg を淡黄色固体として得た。

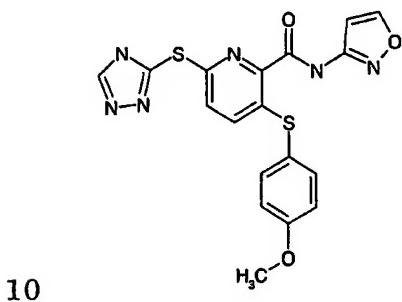
得られたカルボン酸体 5.9 mg (1.6 μmol) のジクロロメタン溶液 (1.0 ml) に、室温下、5-メチルアミノチアゾール 3.2 mg (2.9 μmol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 3.8 mg (2.7 μmol)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 5.4 mg (2.8 μmol) を順次加え、反応液を室温で 3 時間揚拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を添加し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥し、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール = 95 : 5) により精製し、表 25 グラフ (クロロホルム: メタノール = 95 : 5) により精製し、表

題化合物 2. 0 m g (収率: 15%) を淡黄色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 2.43 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.09 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.32 (1H, s)
ESI-MS (m/e): 457 [M+H]⁺

上記製造例 58 と同様の方法により、製造例 59-65 の化合物を得た。
以下にこれら化合物の分析データを示す。

製造例 59



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

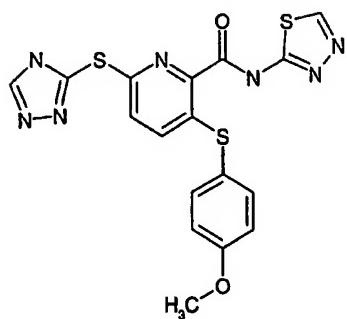
製造例 59 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
15 4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び3-アミノ-イソキサゾールを用いて、製造例 58 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.30 (1H, s), 7.47 (2

H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 31 (1H, s), 8. 41 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 427 [M+H]⁺

製造例 6 0



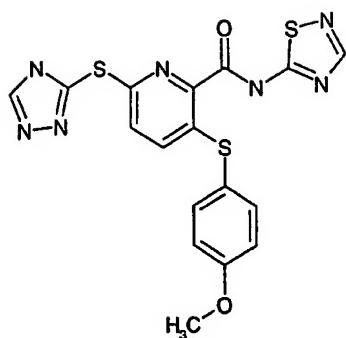
5 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - ([1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 6 0 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、4 - メトキシチオフェノール、3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾール及び2 - アミノ - 1, 3, 4 - チアジアゾールを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H N M R (C D C l₃) δ : 3. 86 (3H, s), 6. 99 (2H, d, J = 8. 5 Hz), 7. 03 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 23 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 47 (2H, d, J = 8. 5 Hz), 8. 45 (1H, s), 8. 85 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 444 [M+H]⁺

製造例 6 1

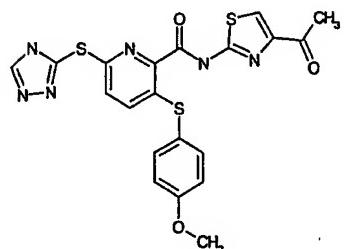


3-(4-メトキシフェニルスルfonyル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルfonyル)-N-([1,2,4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 6 1 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオエノール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール及び5-アミノ-1, 2, 4-チアジアゾールを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.87 (3 H, s), 7.00 (2 H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.01 (1 H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.20 (1 H, d, $J = 8.4\text{ Hz}$), 7.48 (2 H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.80 (1 H, s), 8.36 (1 H, s)
ESI-MS (m/e) : 444 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 6 2



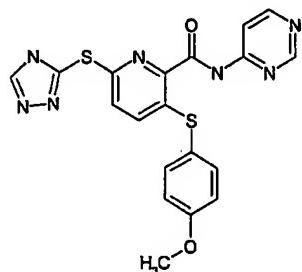
3-(4-メトキシフェニルスルfonyル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルfonyル)-N-([1,2,4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド

4] トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチルカルボニル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 6 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール及び4-アセチル-2-アミノ-チアゾールを用いて、製造例 5 8
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹H NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.01 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.86 (1H, s), 8.33 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 485 [M+H]⁺

15 製造例 6 3



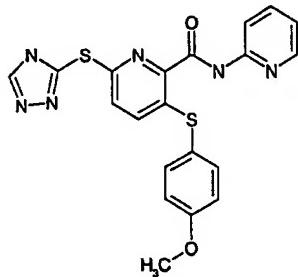
15 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピリミジン-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 6 3 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール及び4-アミノ-ピリミジンを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.38 (1H, dd, J = 5.9, 0.8 Hz), 8.41 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 5.9 Hz), 8.93 (1H, d, J = 0.8 Hz)

ESI-MS (m/e) : 438 [M+H]⁺

製造例 6 4



10 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (ピリジン - 2 -
イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

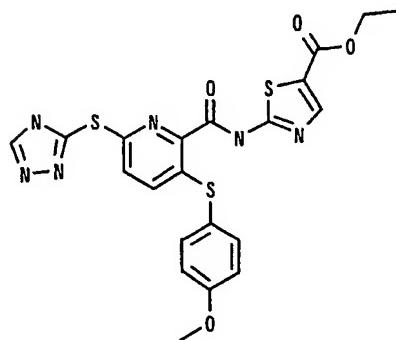
15 製造例 6 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 4 - メトキシチオフェノール、3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾ
 ール及び2 - アミノ - ピリジンを用いて、製造例 5 8 と同様の方法、こ
 れに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造する
 ことができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.85 (3H, s), 6.97 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.5, 4.5 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (1H,

d d d, $J = 8.5, 8.5, 1.5\text{ Hz}$), 8.29 (1H, d d, $J = 4.5, 1.5\text{ Hz}$), 8.31 (1H, s), 8.41 (1H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$)

E S I - M S (m/e) : 437 [M+H]⁺

5 製造例 6 5



3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]
トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-エトキシカ
ルボニルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調

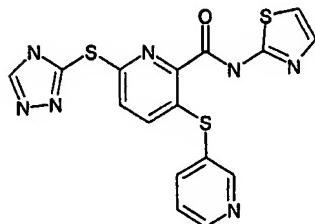
10 製

製造例 6 5 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、4-メトキシチオフェノール、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール及び2-アミノ-5-エトキシカルボニルチアゾールを用いて、
 製造例 5 8 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み
 15 合わせることにより製造することができる

1 ¹H NMR (¹³C D C l₃) δ : 1.37 (3H, t, $J = 7.0\text{ Hz}$),
 3.86 (3H, s), 4.34 (2H, q, $J = 7.0\text{ Hz}$), 6.98 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.00 (1H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$),
 7.20 (1H, d, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.46 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 8.11 (1H, s), 8.36 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 515 [M + H]⁺

製造例 6 6



3 - (ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H-[1, 2,

5] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシ - フェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド 152 mg (0.390 mmol) にアニソール 0.40 ml (0.390 mmol) 及びトリフルオロ酢酸 5 ml を加え、反応液を 60 度で 5 時間攪拌し、その後室温で一晩攪拌した。反応液を減圧濃縮し 3 - チオール誘導体をオレンジ色油状物として得た。先に得られた 3 - チオール誘導体の 2 - プロパノール溶液 (3 ml) にエチレングリコール 62 μl (1.10 mmol)、炭酸カリウム 141 mg (1.02 mmol)、3 - ヨードピリジン 114 mg (0.560 mmol) 及びヨウ化銅 5.3 mg (0.030 mmol) を加え、反応液を 80 度で一晩攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液をクロロホルム及び水で分配した。有機層を水で洗浄、乾燥した後、減圧下に濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) により精製し、6 - クロロ誘導体 28 mg (収率 : 21%) を淡黄色固体として得た。

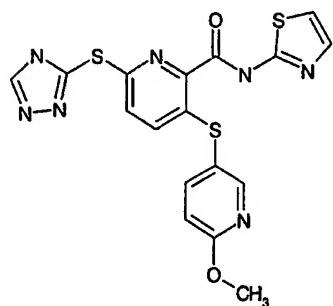
カリウム tert - ブトキシド 25 mg (0.22 mmol) の N, N

ージメチルホルムアミド溶液（1 m l）に3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾール22mg（0. 22mmol）を加えた後、先に得られた6-クロロ誘導体28mg（0. 080mmol）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（3 m l）を滴下し、滴下終了後反応液を120度で5 2時間攪拌した。反応液に水を添加し、クロロホルムで抽出した。有機層を水で洗浄し、乾燥及び濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=9:1）により精製し、表題化合物12mg（収率：37%）を淡黄色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 6. 96 (1H, d, J = 8. 8 Hz),
10 7. 05 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 22 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 40 – 7. 43 (1H, m), 7. 47 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 87 – 7. 90 (1H, m), 8. 32 (1H, s), 8. 64 – 8. 66 (1H, m), 8. 70 – 8. 71 (1H, m)
ESI-MS (m/e): 414 [M+H]⁺

15 上記製造例66と同様の方法により、製造例67–68の化合物を得た。以下にこれらの化合物の分析データを示す。

製造例 67

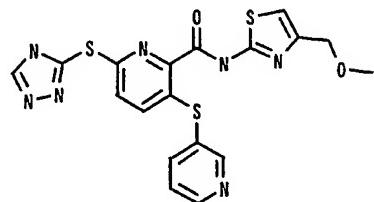


20 3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4-ヒアゾール-1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 6 7 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、6 - メトキシ - 3 - ヨードピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.00 (3H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.00 - 7.11 (2H, m), 7.26 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.46 (1H, d, J = 3.3 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 2.4, 8.7 Hz), 8.35 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.38 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 444 [M+H]⁺

製造例 6 8



15 3 - (ピリジン - 3 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

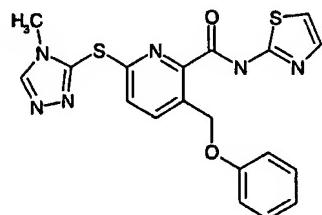
製造例 6 8 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、3 - ヨードピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら

と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.49 (3H, s), 4.56 (2H, s), 6.94 (1H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 7.6 Hz, 3.3 Hz), 7.93 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.38 (1H, s), 8.71 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.77 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 458 [M+H]⁺

製造例 69



10

3-フェニルオキシメチル-6-(4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルースルファニル)-N-(チアゾール-2イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

2-シアノ-3-tert-ブチルジメチルシリルオキシメチルピリジン 3.50 g (14.0 mmol) のクロロホルム溶液 (50 mL) に、3-クロロ過安息香酸 6.30 g (21.0 mmol) を加え一晩加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を添加した後、クロロホルムで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 2:1) により精製し、N-オキサイド体 1.50 g (収率: 41%) を白色固体として得た。

得られた N-オキサイド体 1.50 g (5.70 mmol) のオキシ塩

化リン溶液（10m1）を、80度で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=2：1）により精製し、2-クロロ-5-クロロメチル-6-シアノピリジン 625mg（収率：58%）を白色固体として得た。

2-クロロ-5-クロロメチル-6-シアノピリジン 50mg（0.27mmol）のアセトニトリル溶液（5m1）にフェノール30mg（0.1032mmol）及び炭酸カリウム44mg（0.32mmol）を加えた後、室温で8時間30分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層カラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=6：1）により精製し、2-クロロ-6-シアノ-5-フェノキシメチルピリジン 61mg（収率：93%）を白色固体として得た。

得られた2-クロロ-6-シアノ-5-フェノキシメチルピリジン 61mg（0.249mmol）のN, N-ジメチルホルムアミド溶液（5m1）に、3-メルカプト-4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール44mg（0.380mmol）及び炭酸カリウム52mg（0.20mmol）を加えた後、100度で一晩攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層カラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=10：1）により精製し、チオトリアゾール誘導体4.4mg（収率：5%）を白色固体として得た。

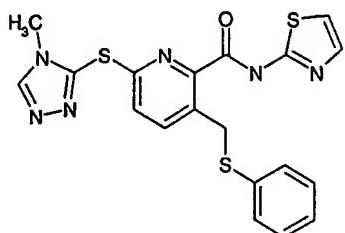
得られたチオトリアゾール誘導体4.4mg（0.014mmol）の

エタノール溶液（5 ml）に、1 N-水酸化ナトリウム水溶液0.5 mlを加え一晩加熱還流した。反応液に1 N-塩酸水溶液を加え酸性にし、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣の塩化メチレン溶液（3 ml）に、2-アミノチアゾール3 mg（0.028 mmol）、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物4 mg（0.030 mmol）及び1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩6 mg（0.030 mmol）を順次加えた後、室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=10:1）により精製し、表題化合物2.8 mg（収率：47%）を白色固体として得た。

¹H NMR (CDCl₃) δ: 3.79 (3H, s), 5.71 (2H, s), 6.97-7.02 (3H, m), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.30 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.40 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.54 (1H, d, J=3.6 Hz), 8.22 (1H, d, J=8.4 Hz), 8.50 (1H, s)
ESI-MS (m/e): 425 [M+H]

20 上記製造例69と同様の方法により、製造例70の化合物を得た。以下にこの化合物の分析データを示す。

製造例70



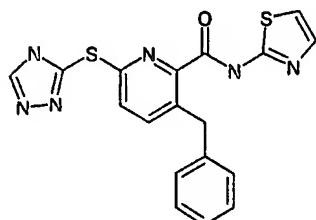
3 - フェニルスルファニルメチル - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 70 の化合物は、2 - シアノ - 3 - tert - ブチルジメチルシリルオキシメチルピリジン、チオフェノール、3 - メルカプト - 4 - メチル - 4 H - 1, 2, 4 - トリアゾール及び2 - アミノチアゾールを用いて、製造例 69 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3. 77 (3 H, s), 4. 74 (2 H, s), 7. 04 (1 H, d, $J = 3. 2 \text{ Hz}$), 7. 20 (1 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 7. 24 - 7. 28 (5 H, m), 7. 53 (1 H, d, $J = 3. 2 \text{ Hz}$), 7. 58 (1 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 8. 48 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 441 [$M + H$]

15 製造例 71



3 - フェニルメチル - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 3 - ベンゾイル - 2 - ピリジンカルボン酸 2. 0 g (8. 8 mmol) をメタノール (10 ml) に溶かし、これに室温で濃硫酸を 10 滴滴下し一夜加熱環流した。冷却後、メタノールを留去し飽和炭酸水素ナト

リウム水溶液で中和した。クロロホルムで抽出後、硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮して3-ベンゾイル-2-ピリジンカルボン酸メチルエステルの粗生成物2.0gを得た。

- エステル体2.0gをクロロホルム(10ml)に溶かし、mCPB
5 A3.57g(20.7mmol)を加え、一昼夜加熱環流した。冷却
後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、アルカリ性にし、
クロロホルムで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥、減圧留去してN-オ
キシドの粗生成物を得た。この粗生成物にオキシ塩化リン(10ml)
を加え、2時間80度で攪拌した。冷却後、飽和炭酸水素ナトリウム水
10 溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。硫酸ナトリウムで乾燥、減圧留
去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル:ヘキサン=
1:2)で精製し、3-ベンゾイル-6-クロロ-2-ピリジンカルボ
ン酸メチルエステル600mg(収率3段階で26%)を得た。
クロロ体300mg(1.10mmol)をメタノール(15ml)に
15 溶かし、1N水酸化ナトリウム(5ml)を加え、室温で二時間攪拌し
た。メタノールを留去後、1N塩酸で中和した後、クロロホルムで抽出
した。硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧留去し3-ベンゾイル-6-クロ
ロ-2-ピリジンカルボン酸の粗生成物285mg(収率100%)を得た。
20 上記で得られたカルボン酸285mg(1.1mmol)をクロロホル
ム(10ml)に溶かし、2-アミノチアゾール109mg(1.1m
mol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物221mg(1.
64mmol)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカル
ボジイミド塩酸塩229mg(1.2mmol)を加え室温で一昼夜攪
拌した。蒸留水を加えた後、クロロホルムで抽出し硫酸ナトリウムで乾
燥した。溶媒を減圧留去し得られた残渣を、カラムクロマトグラフィー
25

(酢酸エチル：ヘキサン=1：2)で精製し、3-ベンゾイル-6-クロロ-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド225mg(収率2段階で60%)を得た。

上記で得られたクロロ体170mg(0.495mmol)をDMF
5 (3ml)に溶かし、3-メルカプト-1,2,4-トリアゾール55mg(0.544mmol)、炭酸カリウム171mg(1.24mmol)
10 を加え、100度で一昼夜攪拌した。反応液を冷却後、DMFを減圧留去し、蒸留水を加え、1N塩酸で中和後クロロホルムで抽出した。
硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラム
クロマトグラフィー(メタノール：クロロホルム=1：10)で精製し、
3-ベンゾイル-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド101mg(収率50%)を得た。

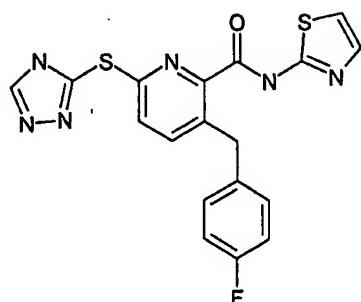
上記で得られたケトン体70mg(0.172mmol)をメタノール(5ml)に懸濁させ、水素化ホウ素ナトリウム12.7mg(0.343mmol)を加え、室温で30分攪拌し、溶媒留去した。得られた残渣にトリエチルシラン99mg(0.853mmol)、トリフルオロ酢酸(5ml)を加え60度で1時間攪拌した。濃縮後、クロロホルム及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分配し、クロロホルム層を硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を濃縮後得られた残渣を、二度の薄層シリカゲルクロマトグラフィー(メタノール：クロロホルム=1：8、酢酸エチル：アセトン=2：1)により精製し表題化合物13.5mg(収率20%)を得た。

¹H NMR (CDCl₃) δ: 4.63 (2H, s), 6.99 (1H,
25 d, J=3.6Hz), 7.18-7.29 (5H, m), 7.38 (1H, d, J=8.4Hz), 7.41 (1H, dd, J=3.6Hz),

7. 45 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 33 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 395 [M+H]⁺

製造例 7 2



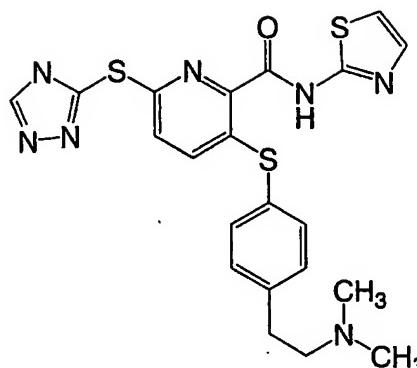
- 5 3 - (4 - フルオロ - フェニルメチル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]
トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イ
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4. 60 (2 H, s), 6. 94 - 6. 98 (2 H, m), 7. 01 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 14 - 7. 17 (2 H, m), 7. 40 - 7. 46 (3 H, m), 8. 35 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 413 [M+H]⁺

製造例 7 2 の化合物は、3 - (4 - フルオロベンゾイル) - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノチアゾール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 7 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

製造例 7 3

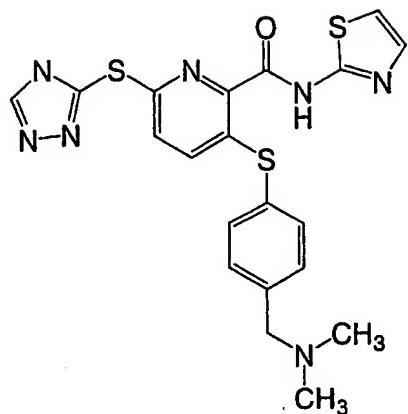


3 - (4 - ジメチルアミノエチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - ジメチルアミノエチル - チオフェノール
及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と
同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせること
により製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 39 (6 H, s), 2. 68 (2 H, m), 2. 84 (2 H, m), 7. 00 - 7. 05 (2 H, m), 7. 18 (1 H, d, $J = 8. 7 \text{ Hz}$), 7. 28 (2 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 7. 41 - 7. 58 (3 H, m), 8. 32 (1 H, s)
ESI - MS (m/e) : 484 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 7 4



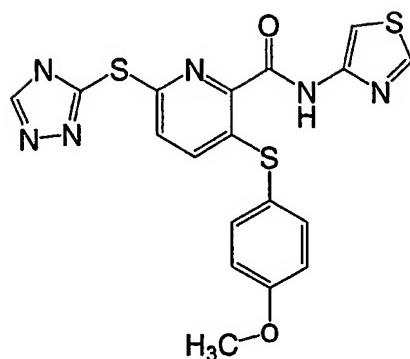
3 - (4 - ジメチルアミノメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - ジメチルアミノメチル - チオフェノール
及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と
同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせること
により製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 23 (6 H, s), 6. 96 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 00 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 11 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 34 (2 H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 43 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 46 (2 H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 29 (1 H, s)

15 E S I - M S (m/e) : 470 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

製造例 7 5



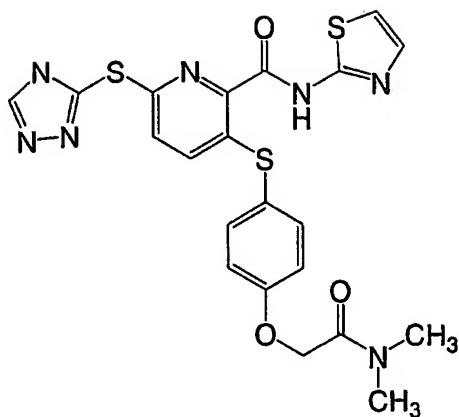
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 4 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 5 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、4 - アミノ - チアゾール、4 - メトキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl₃) δ : 3.85 (3H, s), 6.96 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.34 (1H, s), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz),

15 ESI-MS (m/e) : 443 [M+H]⁺

製造例 7 6

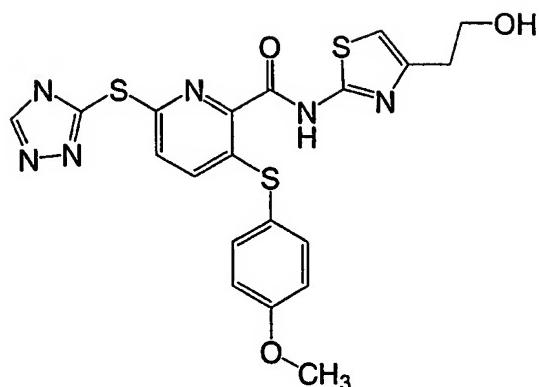


3 - (4 - ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)
- 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、4 - ジメチルカルバモイルメチルオキシ - チ
 オフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、
 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
 わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 99 (3H, s), 3. 09 (3H, s), 4. 73 (2H, s), 6. 99 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 01 - 7. 03 (1H, m), 7. 03 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 19 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 45 (2H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 46 (2H, d, J = 3. 6 Hz), 8. 30 (1H, s)
 15 ESI - MS (m/e) : 514 [M + H]⁺

製造例 7 7



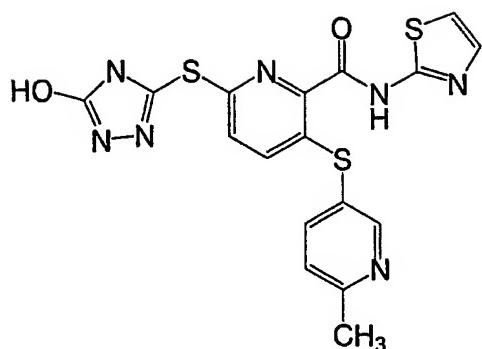
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - ヒドロキシエチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 7 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - ヒドロキシエチル - チアゾール、4 - メトキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 90 (2H, t, J = 4. 8 Hz), 3. 83 (3H, s), 3. 90 (2H, t, J = 4. 8 Hz), 6. 65 (1H, s), 6. 95 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 6. 97 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 17 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 43 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 34 (1H, s)

15 E S I - M S (m/z) : 487 [M + H]⁺

製造例 7 8

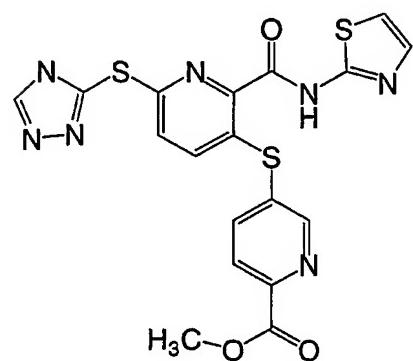


3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - ヒドロキシ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - ヒドロキシ - チオフェノール及び5 - ヒドロキシ - 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造
例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ
ることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, s), 6.98 - 7.50 (5H, m), 7.82 (1H, m), 8.64 (1H, b r s),
ESI - MS (m/e) : 444 [M + H]⁺

製造例 7 9



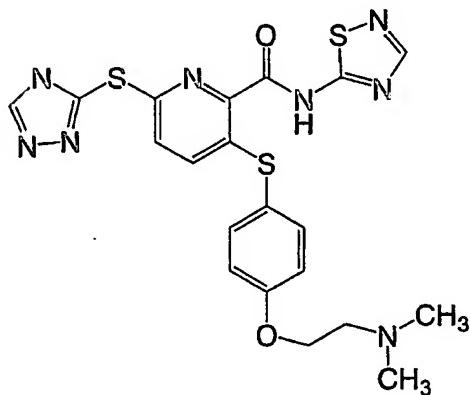
15 3 - (6 - メトキカルボニル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -

6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 7 9 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られた 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシ - フェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - 2 - メトキシカルボニル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせて製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.01 (3H, s), 7.03 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.24 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.00 (1H, m), 8.16 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.33 (1H, s), 8.79 (1H, m)
 ESI-MS (m/e) : 472 [M+H]⁺

15 製造例 8 0



3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6

- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N

- ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ

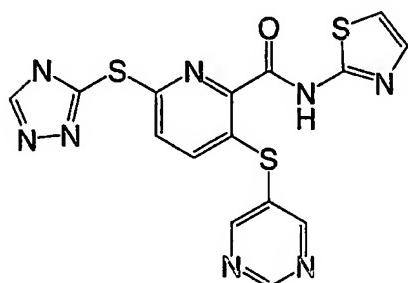
20 サミドの調製

製造例 8 0 の化合物は、3, 6 -ジクロロ -2 -ピリジンカルボン酸、5 -アミノ -1, 2, 4 -チアジアゾール、4 -ジメチルアミノエチルオキシ -チオフェノール及び3 -メルカプト -1, 2, 4 -トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.42 (6H, s), 2.84 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.13 (2H, t, J = 5.1 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.35 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 501 [M+H]⁺

製造例 8 1



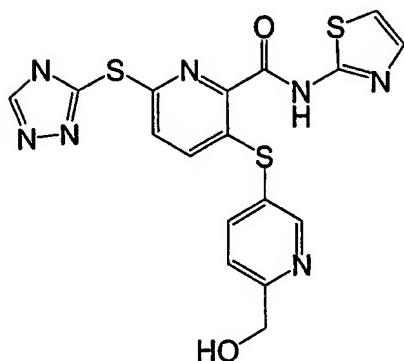
3 - (ピリミジン - 5 -イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 15] 4] トリアゾール - 3 -イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 -イル) - 2 -ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 1 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ -3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - ピリミジン及び3 - メルカプト -1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 6 6 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせて製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz),
 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.33 (1H, s),
 8.82 (2H, s), 9.20 (1H, s)

5 ESI-MS (m/e) : 415 [M+H]⁺

製造例 8 2



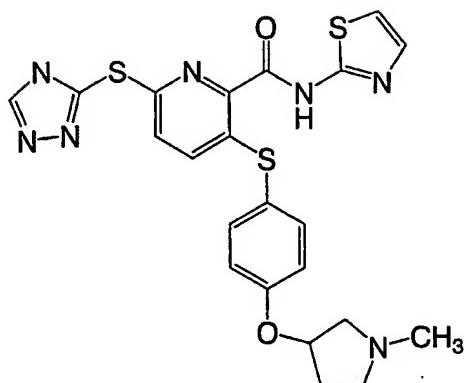
3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
 10 - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 2 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、4 - ヒドロキシメチル - チオフェノール及び
 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様
 の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることによ
 り製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.86 (2H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.07 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.28 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.41 (1H, d, J = 7.6 Hz),
 7.52 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.90 (1H, m), 8.42 (1H, s), 8.74 (1H, m)

E S I - M S (m/e) : 444 [M + H]⁺

製造例 8 3



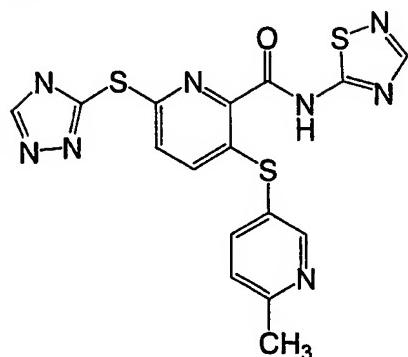
3 - [4 - (1 - メチル - ピロリジン - 3 - イルオキシ) - フェニルス
5 ルファニル] - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルス
ルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキ
10 サミドの調製

製造例 8 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - (1 - メチル - ピロリジン - 3 - イル)
15 - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用
いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを
組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 90 - 1. 98 (1H, m), 2. 3
15 5 (3H, s), 2. 25 - 2. 35 (2H, m), 2. 43 - 2. 47
(1H, m), 2. 80 - 2. 83 (2H, m), 4. 78 - 4. 85 (1
H, m), 6. 85 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 6. 95 (1H, d,
J = 8. 8 Hz), 7. 00 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 12 (1
H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 38 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7.
20 4. 2 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 8. 29 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 512 [M+H]⁺

製造例 8 4



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -

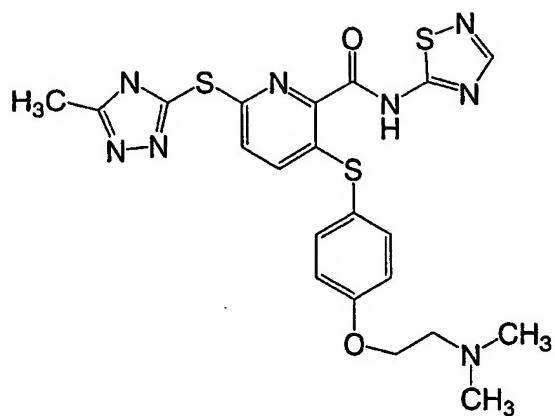
5 [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1 , 2 ,
4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 - アミノ - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル
- ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、
10 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3 H, s), 7.01 (1 H, d, J = 8.6 Hz), 7.26 (1 H, d, J = 8.6 Hz), 7.30 (1 H, d, J = 8.0 Hz), 7.78 (1 H, dd, J = 8.0, 2.2 Hz), 8.35 (1 H, s), 8.42 (1 H, s), 8.64 (1 H, d, J = 2.2 Hz)

E S I - M S (m/e) : 429 [M+H]⁺

製造例 8 5



3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ
アニル) - N - ([1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリ

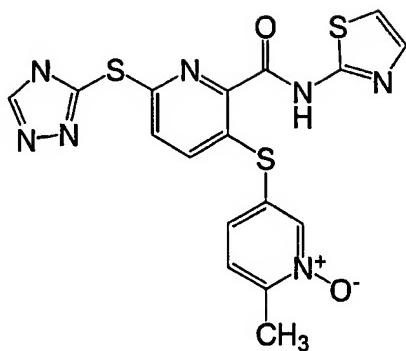
5 ジンカルボキサミドの調製

製造例 8 5 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 5 - アミノ - 1, 2, 4 - チアジアゾール、4 - ジメチルアミノエチル
 オキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 2, 4
 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又
 10 はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (6H, s), 2.62 (6H, s), 2.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12 (2H, t, J = 5.1 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.42 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.34 (1H, s)

ESI - M S (m/e) : 515 [M + H]⁺

製造例 8 6



3 - (1 - オキシ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -

6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

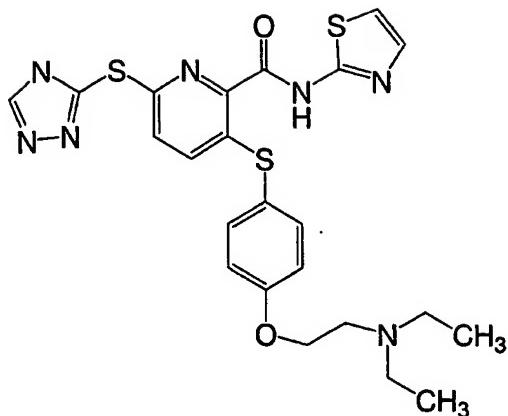
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 8 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - 1 - オキシ -
ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製
造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ
せることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 60 (3 H, s), 7. 06 (1 H,
d, $J = 3. 2 \text{ Hz}$), 7. 12 (1 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 7. 3
2 (1 H, d, $J = 8. 4 \text{ Hz}$), 7. 39 - 7. 39 (2 H, m), 7.
51 (1 H, d, $J = 3. 2 \text{ Hz}$), 8. 44 (1 H, s), 8. 51 (1
H, b r s)

15 E S I - M S (m/e) : 446 [$M + H$]

製造例 8 7



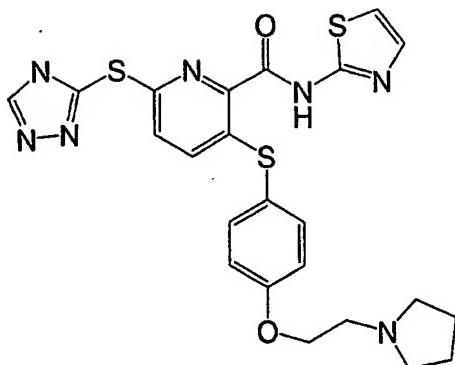
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 8 7 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - ジエチルアミノエチルオキシ - チオフェ
ノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造
例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ
ることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 14 (6 H, t, J = 7. 6 Hz),
2. 73 (4 H, q, J = 7. 6 Hz), 2. 99 (2 H, t, J = 6.
0 Hz), 4. 14 (2 H, t, J = 6. 0 Hz), 6. 99 (2 H, d,
J = 8. 8 Hz), 7. 01 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 07 (1
H, d, J = 4. 0 Hz), 7. 18 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7.
15 4. 6 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 49 (1 H, d, J = 4.
0 Hz), 8. 36 (1 H, s)

ESI - MS (m/e) : 528 [M + H]⁺

製造例 8 8



3 - (4 - ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 2 - アミノ - チアゾール、4 - ピロリジノエチルオキシ - チオフェノール及び3 - メルカブト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1
と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 80 - 1. 90 (4H, m), 2. 7
10 0 - 2. 80 (4H, m), 3. 02 (2H, t, J = 5. 2 Hz), 4.
18 (2H, t, J = 5. 2 Hz), 6. 95 (2H, d, J = 8. 8 Hz),
6. 97 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 02 (1H, d, J = 3. 6 Hz),
7. 17 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 42 (2H, d, J = 8. 8 Hz),
7. 45 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 8.
15 2.9 (1H, s)

ESI - MS (m/e) : 526 [M + H]⁺

製造例 8 9

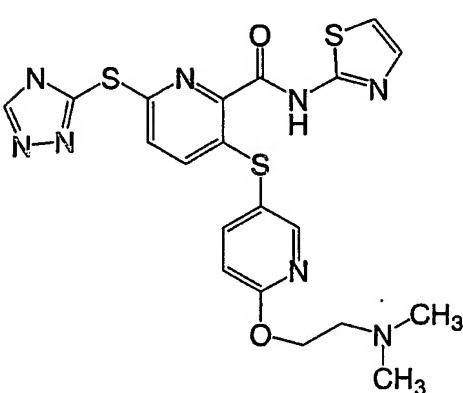
3 - (4 - ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 8 7 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾール、4 - ジエチルアミノエチルオキシ - チオフェ
ノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造
例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせ
ることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1.14 (6H, t, J = 7.6 Hz),
2.73 (4H, q, J = 7.6 Hz), 2.99 (2H, t, J = 6.
0 Hz), 4.14 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.99 (2H, d,
J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.07 (1
H, d, J = 4.0 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.
46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 4.0 Hz),
8.36 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 528 [M+H]⁺

製造例 8 8



15

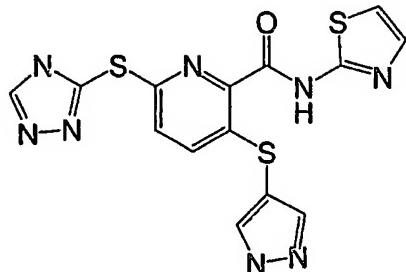
3 - (6 - ジメチルアミノエチルオキシ - ピリジン - 3 - イルスルファ
ニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファ
ニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド
の調製

20 製造例 8 9 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、

2-アミノーチアゾール、3-メルカプト-6-ジメチルアミノエチルオキシピリジン及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

5 ¹H NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (6H, s), 2.82 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.48 (2H, t, J = 5.6 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.63 (1H, d, J = 2.4, 8.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.36 (1H, s)
10 ESI-MS (m/e) : 501 [M+H]⁺

製造例90



15 3-(ピラゾール-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

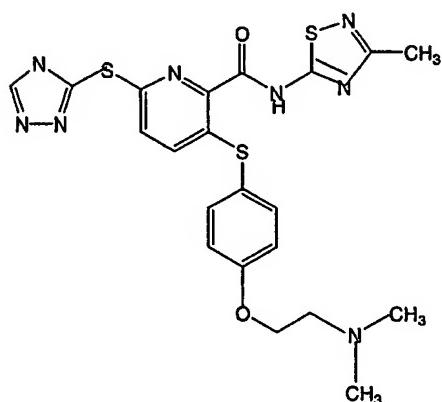
製造例90の化合物は、製造例1と同様の方法により得られる6-クロロ-3-(4-メトキシフェニルメチルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、4-ヨードピラゾール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例66と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ

せて製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 7.07 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.70 (2H, s), 8.35 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 403 [M+H]⁺

製造例 9 1



3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6

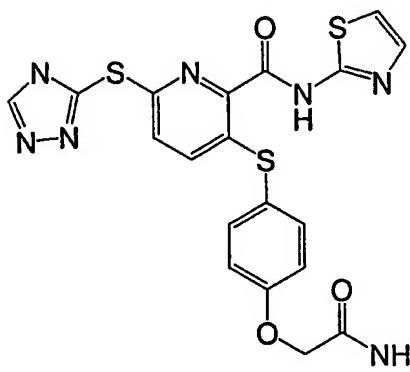
10 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミドの調製

製造例 9 1 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、4 - ジメチル
15 アミノエチルオキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4
- トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又
はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.80 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.12 (2H, t, J = 5.6 Hz), 7.00 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.02 (1

H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.34 (1H, s)
ESI-MS (m/e): 515 [M+H]⁺

製造例 9-2



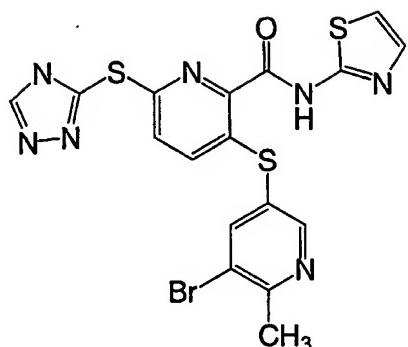
5

3 - (4 - カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 9 2 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
2-アミノ-チアゾール、4-カルバモイルメチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例
1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.48 (2H, s), 6.95 (1H,
15 d, J = 8.4 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz),
7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.33 (1H, s)

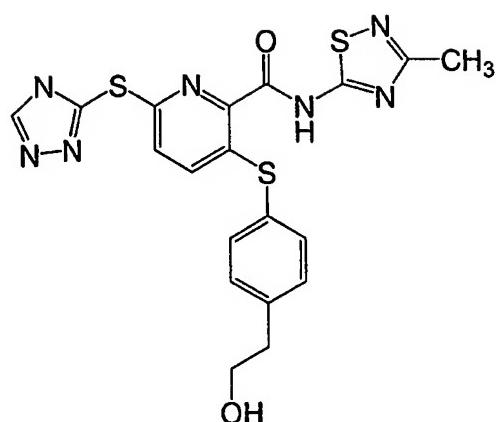
E S I - M



3 - (5 - ブロモ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) -
6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

- 5 製造例 9 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 2 - アミノ - チアゾール、5 - ブロモ - 3 - メルカプト - 6 - メチル -
 ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製
 造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ
 せることにより製造することができる。
- 10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.72 (3 H, s), 7.00 (1 H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.05 (1 H, d, $J = 3.6 \text{ Hz}$), 7.22 - 7.24 (1 H, m), 7.48 (1 H, d, $J = 3.6 \text{ Hz}$), 8.01 (1 H, d, $J = 2.0 \text{ Hz}$), 8.33 (1 H, s), 8.52 (1 H, d, $J = 2.0 \text{ Hz}$)
- 15 ESI - MS (m/e) : 505, 507 [$\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 9 4



3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (4
H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3
- メチル - [1 , 2 , 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジ

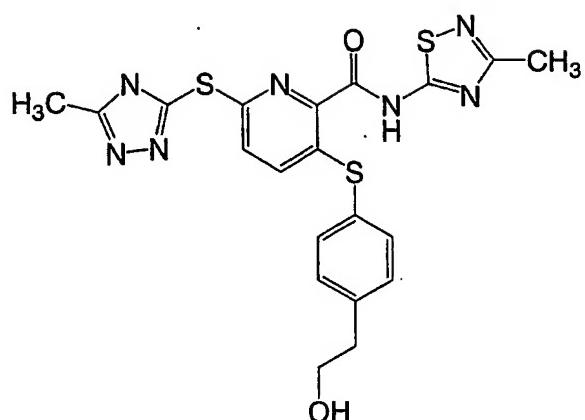
5 ンカルボキサミドの調製

製造例 9 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 - アミノ - 3 - メチル - 1 , 2 , 4 - チアジアゾール、4 - (2 - ヒ
ドロキシエチル) - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 1 , 2 , 4 -
トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又は
10 これらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

11 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 61 (3 H, s), 2. 91 (2 H,
t , J = 6. 8 Hz), 3. 84 (2 H, t , J = 6. 8 Hz), 7. 0
7 (1 H, d , J = 8. 4 Hz), 7. 21 (1 H, d , J = 8. 4 Hz),
7. 35 (2 H, d , J = 8. 0 Hz), 7. 48 (2 H, d , J = 8.
15 0 Hz), 8. 36 (1 H, s)

E S I - M S (m / e) : 472 [M + H]⁺

製造例 9 5



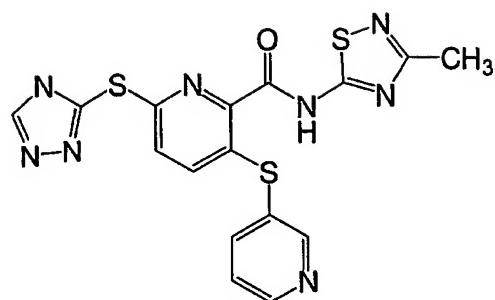
3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1 , 2 , 4] - チアジアゾール - 5 - イル) -

5 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 9 5 の化合物は、 3 , 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、 5 - アミノ - 3 - メチル - 1 , 2 , 4 - チアジアゾール、 4 - (2 - ヒドロキシエチル) - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 5 - メチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾールを用いて、 製造例 1 と同様の方法、 これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 59 (3 H, s), 2. 59 (3 H, s), 2. 94 (2 H, t, J = 6. 4 Hz), 3. 94 (2 H, t, J = 6. 4 Hz), 7. 03 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 21 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 34 (2 H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 49 (2 H, d, J = 8. 0 Hz) E S I - M S (m / e) : 486 [M + H]⁺

製造例 9 6



3 - (ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]
トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2,
4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調

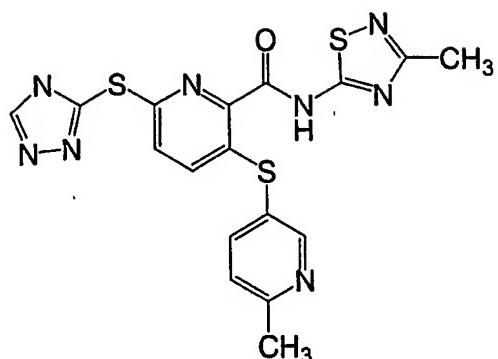
5 製

製造例 9 6 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 61 (3H, s), 7. 00 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 29 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 41 - 7. 44 (1H, m), 7. 88 - 7. 91 (1H, m), 8. 41 (1H, s), 8. 71 - 8. 73 (1H, m), 8. 76 - 8. 77 (1H, m)

ESI - M S (m/z) : 429 [M + H]⁺

製造例 9 7



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メ
チル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ

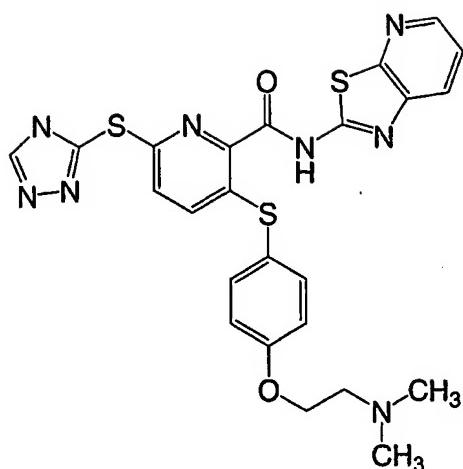
5 ルボキサミドの調製

製造例 9 7 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプ
 ト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾ
 尔を用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと
 10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 62 (3H, s), 2. 64 (3H, s), 7. 02 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 25 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 31 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 78 (1H, dd, J = 1. 6 Hz, 8. 0 Hz), 8. 35 (1H, s), 8. 60 (1H, d, J = 1. 6 Hz)

ESI - MS (m/e) : 443 [M + H]⁺

製造例 9 8



3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6

- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N

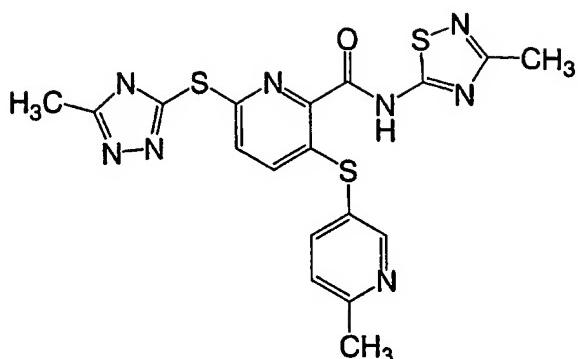
- (チアゾロ [5, 4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカル

5 ポキサミドの調製

製造例 9 8 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - チアゾロ [5, 4 - b] ピリジン、4 - ジメチルアミノエ
チルオキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリア
ゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら
10 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 43 (6 H, s), 2. 70 - 2. 8
8 (2 H, m), 4. 08 - 4. 14 (2 H, m), 6. 88 (2 H, d,
J = 8. 4 Hz), 6. 89 - 6. 93 (1 H, m), 7. 13 (1 H,
d, J = 8. 8 Hz), 7. 31 - 7. 35 (1 H, m), 7. 38 (2
15 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 96 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 8.
37 (1 H, s), 8. 44 (1 H, d, J = 4. 0 Hz)
ESI - MS (m/e) : 551 [M + H]⁺

製造例 9 9



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2

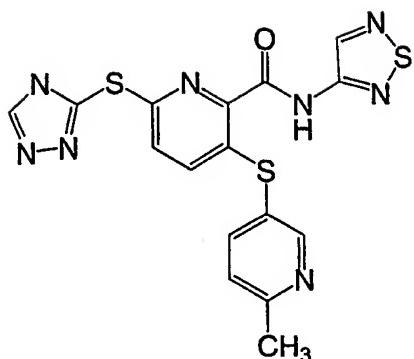
5 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 9 9 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法
10 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 60 (3H, s), 2. 61 (3H, s), 3. 64 (3H, s), 7. 00 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 20 - 7. 36 (1H, m), 7. 29 (1H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 77 (1H, dd, J = 2. 4, 8. 0 Hz), 8. 63 (1H, d, J = 2. 4 Hz)

ESI - MS (m/e) : 457 [M + H]⁺

製造例 100



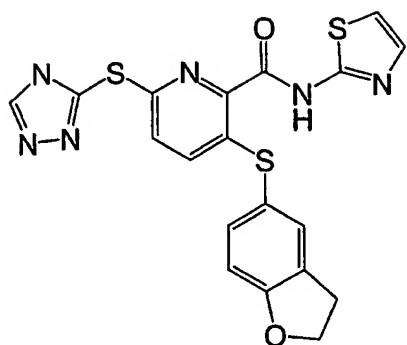
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 100 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1, 2, 5 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 63 (3H, s), 6. 99 (1H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 21 (1H, d, $J = 8. 8 \text{ Hz}$), 7. 29 (1H, d, $J = 8. 1 \text{ Hz}$), 7. 78 (1H, dd, $J = 8. 1, 2. 2 \text{ Hz}$), 8. 37 (1H, s), 8. 60 (1H, d, $J = 2. 2 \text{ Hz}$), 9. 38 (1H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 429 [$\text{M} + \text{H}]^+$

製造例 101

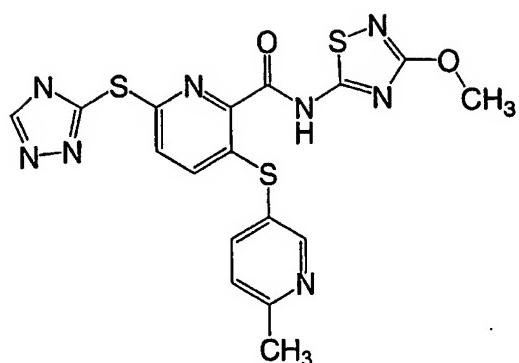


3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 101 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 -
 クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チ
 アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - 2 ,
 3 - ジヒドロベンゾフラン及び 3 - メルカプト - 1 , 2 , 4 - トリアゾ
 ールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら
 10 と常法とを組み合わせて製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.26 (2H, t, J = 8.8 Hz),
 4.66 (2H, t, J = 8.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.35 (1H, br s), 7.45 (1H, d, J = 3.2 Hz), 8.34 (1H, s)
 ESI-MS (m/e) : 455 [M+H]⁺

製造例 102



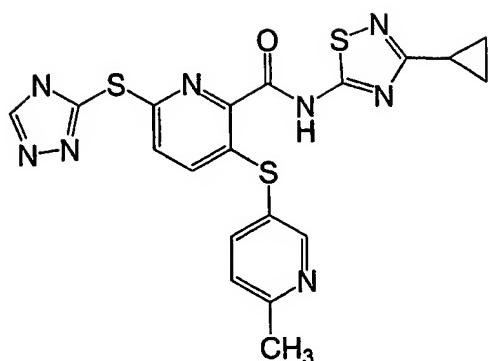
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メトキシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 102 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メトキシ - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 65 (3H, s), 4. 08 (3H, s), 6. 90 - 7. 05 (1H, m), 7. 10 - 7. 30 (2H, m), 7. 70 - 7. 80 (1H, m), 8. 39 (1H, s), 8. 63 (1H, b r s)

15 ESI - MS (m/e) : 459 [M + H]⁺

製造例 103



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - シ
クロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ

5 リジンカルボキサミドの調製

製造例 103 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - シクロプロピル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法

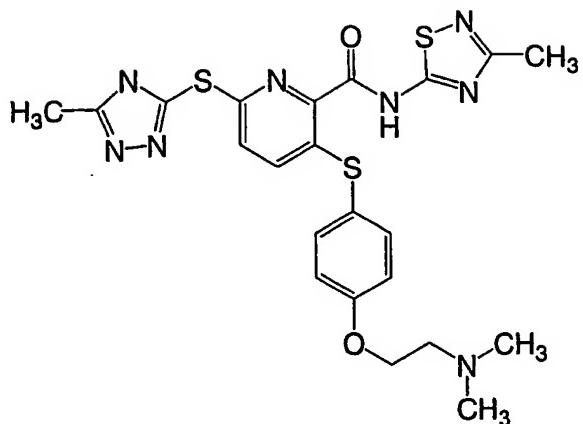
10 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 0.90 - 1.20 (4H, m), 2.20 - 2.35 (1H, m), 2.64 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.76 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.38 (1H, s), 8.62 (1

15 H, br s)

ESI-MS (m/e) : 469 [M + H]⁺

製造例 104

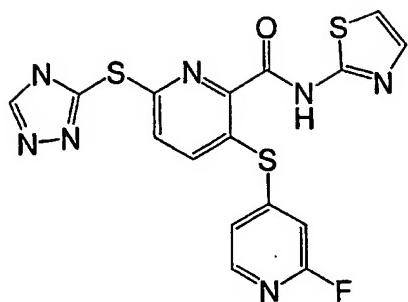


3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルフ
アニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イ
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 104 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、4 - ジメチルアミノエチルオキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (6 H, s), 2.58 (3 H, s), 2.59 (3 H, s), 2.83 (2 H, t, J = 5.5 Hz), 4.12 (2 H, t, J = 5.5 Hz), 6.91 (2 H, d, J = 8.8 Hz), 6.94 (1 H, d, J = 8.6 Hz), 7.17 (1 H, d, J = 8.6 Hz), 7.40 (2 H, d, J = 8.8 Hz)
ESI-MS (m/e) : 529 [M+H]⁺

製造例 105



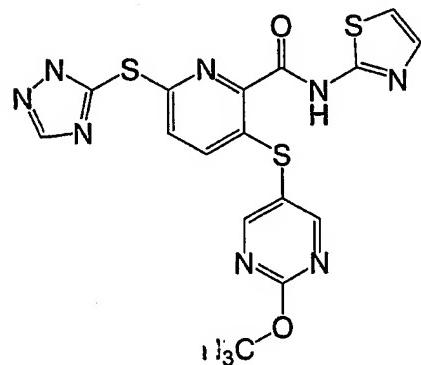
3 - (2 - フルオロ - ピリジン - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チア
ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 105 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、2 - フルオロー
10 4 - ヨード - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせて製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6. 95 - 7. 10 (2H, m), 7. 20 - 7. 26 (2H, m), 7. 30 - 7. 42 (1H, m), 7. 40 - 7. 50 (1H, m), 8. 10 - 8. 26 (1H, m), 8. 38 - 8. 45 (1H, m)

15 ESI-MS (m/e) : 432 [M+H]⁺

製造例 106

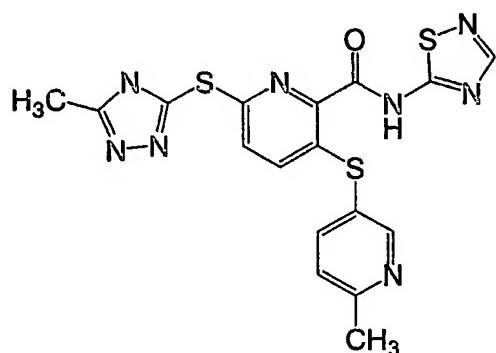


3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (2
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 106 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 -
クロロ - 3 - (4 - メトキシ - フェニルメチルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、5 - ヨード - 2
- メトキシ - ピリミジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾー
ルを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと
常法とを組み合わせて製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 4.10 (3 H, s), 7.02 (1 H,
d, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.06 (1 H, d, $J = 3.6 \text{ Hz}$), 7.3
2 (1 H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$), 7.50 (1 H, d, $J = 3.6 \text{ Hz}$),
8.39 (1 H, s), 8.65 (2 H, s)
ESI - MS (m/e) : 445 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 107



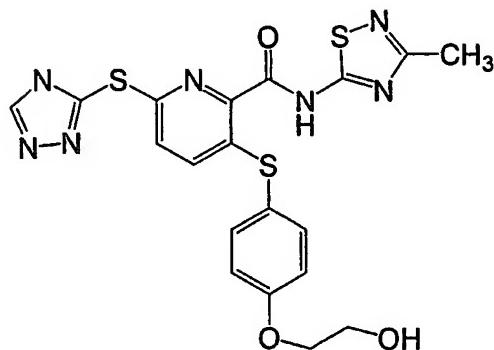
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - ([1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカル
ボキサミドの調製

20 製造例 107 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン

酸、5-アミノ-1,2,4-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチル-ピリジン及び3-メルカプト-5-メチル-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.62 (3 H, s), 2.64 (3 H, s), 6.99 (1 H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.20 - 7.35 (2 H, m), 7.77 (1 H, dd, $J = 2.0, 8.0\text{ Hz}$), 8.35 (1 H, s), 8.63 (1 H, br s)
ESI-MS (m/e) : 443 [$M + H$]⁺

10 製造例108



3-(4-ヒドキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4-H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1,2,4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

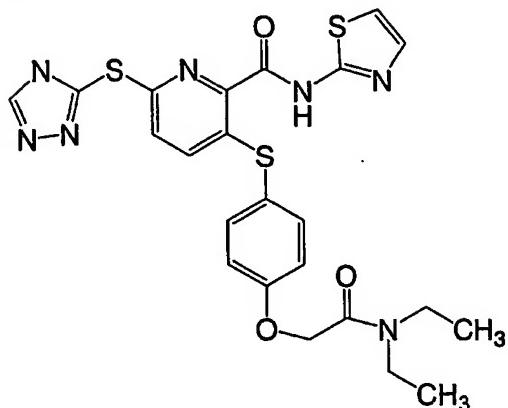
15 製造例108の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1,2,4-チアジアゾール、4-ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2.63 (3 H, s), 3.99 (2 H,

m), 4.13 (2 H, m), 7.00–7.08 (3 H, m), 7.25 (1 H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (2 H, d, J = 8.7 Hz), 8.36 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 488 [M+H]⁺

5 製造例 109



3-(4-ジエチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)

-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)

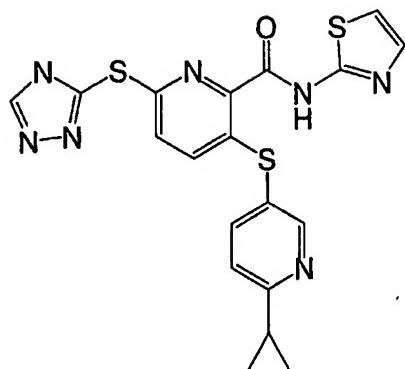
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

10 製造例 109 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ジエチルカルバモイルメチルオキシ-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.72 (6 H, s), 7.02 (1 H, d, J = 3.6 Hz), 7.03 (1 H, d, J = 8.0 Hz), 7.20 (1 H, d, J = 8.0 Hz), 7.44 (1 H, d, J = 3.6 Hz), 7.66 (2 H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2 H, d, J = 8.4 Hz), 8.31 (1 H, s)

20 E S I - M S (m/e) : 542 [M+H]⁺

製造例 110



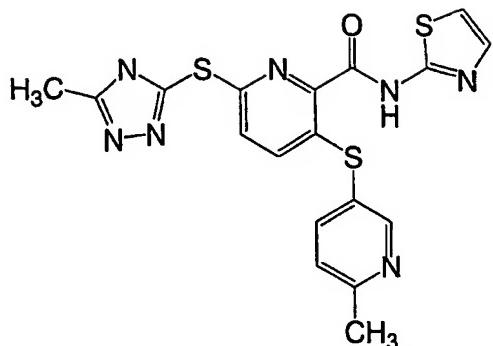
3 - (6 - シクロプロピル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -

5 (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 110 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - チアゾール、6 - シクロプロピル - 3 - メルカプト - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 0.70 - 1.38 (4H, m), 1.98 - 2.18 (1H, m), 6.96 - 7.08 (2H, m), 7.46 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 2.0, 8.4 Hz), 8.36 (1H, s), 8.56 (1H, d, J = 2.0 Hz)
15 ESI-MS (m/e) : 453 [M+H]⁺

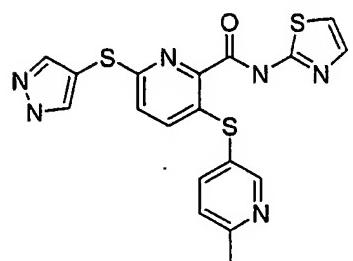
製造例 111



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 111 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 5 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、
製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 57 (3 H, s), 2. 64 (3 H, s), 6. 96 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 02 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 20 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 25 - 7. 29 (1 H, m), 7. 46 (1 H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 76 (1 H, dd, J = 2. 4, 7. 6 Hz), 8. 63 (1 H, br s)
15 ESI-MS (m/e) : 442 [M+H]⁺



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (ピラゾ

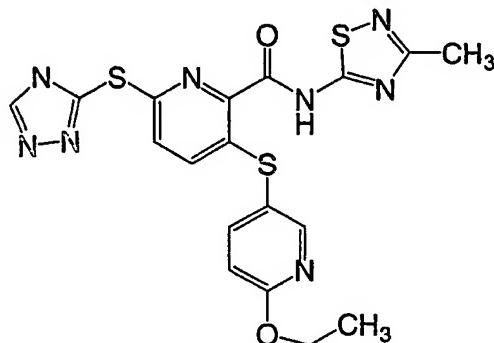
ール - 4 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 -
ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 112 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - チアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び4 - メルカプト - ピラゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 62 (3 H, s), 6. 88 (1 H, m), 7. 05 (1 H, m), 7. 24 (1 H, d, $J = 8. 9 \text{ Hz}$), 7. 30 – 7. 68 (3 H, m), 7. 72 (1 H, dd, $J = 1. 1, 8. 9 \text{ Hz}$), 7. 76 – 7. 82 (1 H, m), 8. 60 (1 H, d, $J = 1. 1 \text{ Hz}$)

E S I - M S (m/e) : 427 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 113



15 3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

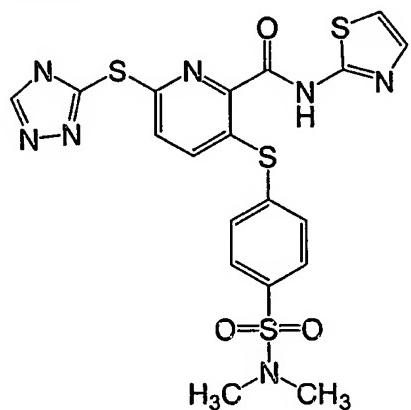
20 製造例 113 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - ヒドロキシ - 1, 2, 4 - チアジアゾール、6 -

エトキシ-3-メルカプト-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 5.2.06 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.08 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.29 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 9.0, 2.1 Hz), 8.31 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.37 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 473 [M+H]⁺

製造例114



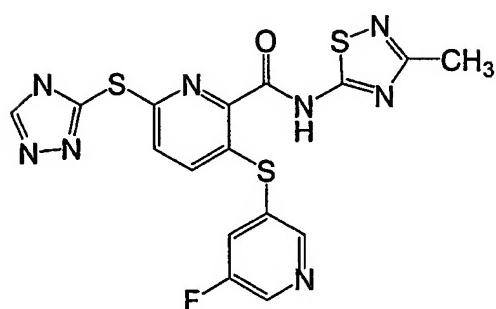
3-(4-(ジメチルアミノスルホニルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例114の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-ジメチルアミノスルホニルチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.72 (6H, s), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.66 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.33 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 520 [M+H]⁺

製造例 115



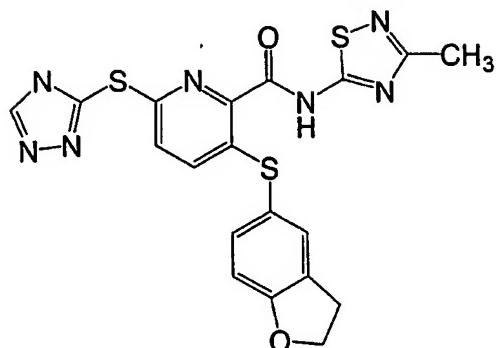
3 - (5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
10 - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミドの調製

製造例 115 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、5-フルオロ-3-メルカプト-2-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.59 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.60 - 7.75 (1H, m), 8.41 (1H, s), 8.50 - 8.65 (2H, m)

E S I - M S (m/e) : 447 [M+H]⁺

製造例 116



3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -

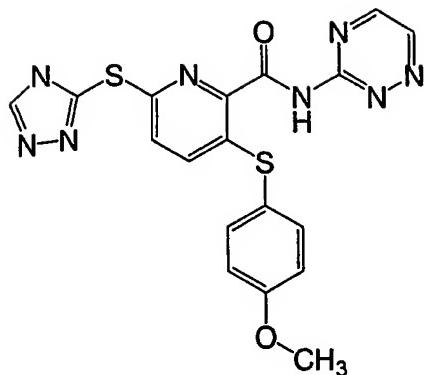
5 (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(3 - メチル - [1, 2, 4] - チアシアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミドの調製

製造例 116 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 -
 クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (3
 10 - メチル - 1, 2, 4 - チアシアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ
 ルボキサミド、5 - ヨード - 2, 3 - ジヒドロベンゾフラン及び 3 - メ
 ルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方
 法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせて製造するこ
 ができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.61 (3H, s), 3.25 (2H, t, J = 8.4 Hz), 4.65 (2H, t, J = 8.4 Hz), 6.85 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.06 - 7.33 (3H, m), 7.78 (1H, dd, J = 2.4, 8.5 Hz), 8.31 (1H, s)

20 E S I - M S (m/e) : 470 [M+H]⁺

製造例 117



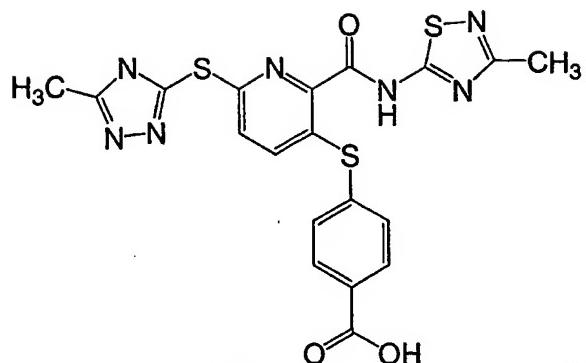
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] - トリアジン - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 117 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1, 2, 4 - トリアジン、4 - メトキシチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.84 (3H, s), 6.95 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.00 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.17 (1H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 7.44 (2H, d, $J = 8.8\text{ Hz}$), 8.40 (1H, s), 8.63 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$), 8.96 (1H, d, $J = 2.4\text{ Hz}$)

15 ESI - MS (m/e) : 439 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

製造例 118



3-(4-カルボキシフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-
[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキ

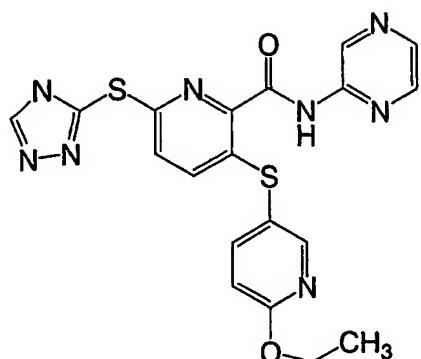
5 サミドの調製

製造例 118 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-カルボキシチオフェノール及び3-メルカプト-5-メチル-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.46 (3H, s), 2.52 (3H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.13 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.8 Hz), 8.01 (2H, d, J = 8.0 Hz)

15 ESI-MS (m/e) : 486 [M+H]⁺

製造例 119



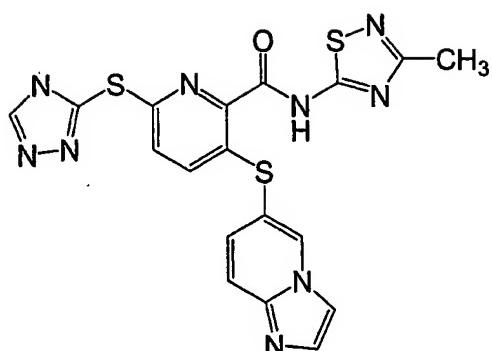
3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (ピラ
ジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 119 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - ピラジン、6 - エトキシ - 3 - メルカプト - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 43 (3H, t, J = 6. 9 Hz),
4. 41 (2H, q, J = 6. 9 Hz), 6. 83 (1H, d, J = 8.
7 Hz), 7. 06 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 27 (1H, d,
J = 8. 7 Hz), 7. 69 (1H, m), 8. 29 - 8. 35 (2H,
m), 8. 40 (1H, m), 8. 42 (1H, s), 9. 75 (1H,
15 m)

ESI - MS (m/e) : 453 [M + H]⁺

製造例 120



3 - (イミダゾー [1, 2-a] -ピリジン-6-イルスルファニル)

- 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)

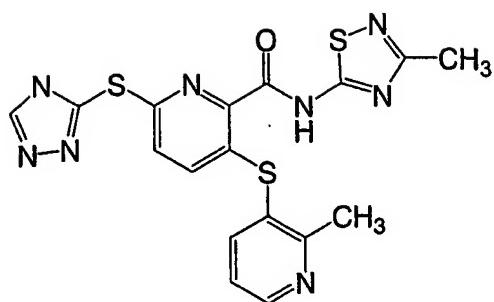
- N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール-5-イル) -

5 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 120 の化合物は、製造例 1 と同様の方法により得られる 6 - クロロ - 3 - (4 - メトキシフェニルメチルスルファニル) - N - (3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、6 - ヨード - イミダゾー [1, 2-a] - ピリジン及び
10 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 66 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

1 ¹ H NMR (DMSO-d₆) δ : 3.30 (3H, s), 7.10 - 7.40 (3H, m), 7.60 - 7.80 (2H, m), 7.97 (1H, s), 8.60 - 8.80 (1H, m), 8.93 (1H, s)
15 ESI-MS (m/e) : 468 [M+H]⁺

製造例 121



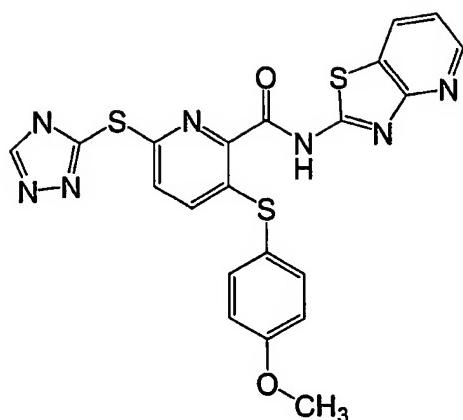
3 - (2 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 121 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 2 - メチル - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.59 (3H, s), 2.62 (3H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 - 7.35 (2H, m), 7.80 - 7.92 (1H, m), 8.43 (1H, s), 8.60 - 8.68 (1H, m)

ESI - MS (m/e) : 443 [M + H]⁺

製造例 122



3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 122 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - チアゾロ [4, 5 - b] ピリジン、4 - メトキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.88 (3 H, s), 7.01 (2 H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$), 7.03 (1 H, d, $J = 8.0 \text{ Hz}$), 7.02 - 7.26 (1 H, m), 7.50 (2 H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$), 8.23 (1 H, d, $J = 8.0 \text{ Hz}$), 8.52 (1 H, s), 8.59 (1 H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 494 [$M + H$] $^+$

製造例 123



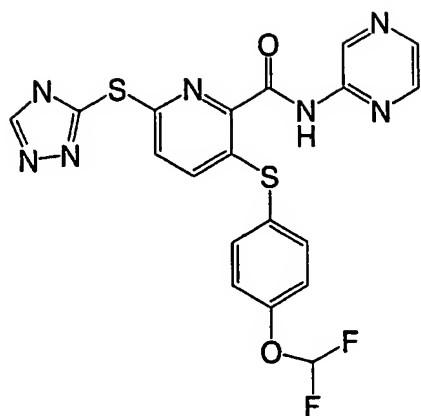
3 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 1 2 3 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカプト - 5 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 2.60 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22 - 7.30 (1H, m), 7.71 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.55 (2H, m)

ESI-MS (m/e) : 443 [M + H]⁺

製造例 1 2 4



3 - (4、4 - ジフルオロメチルオキシフェニルスルファニル) - 6

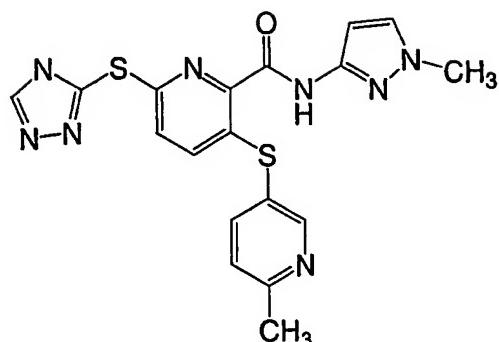
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N

- (ピラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 124 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
2 - アミノ - ピラジン、4, 4 - ジフルオロメチルオキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例
1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6. 62 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7. 05 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7. 20 - 7. 30 (3H, m),
7. 60 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8. 30 - 8. 43 (2H, m),
8. 41 (1H, br s), 9. 78 (1H, br s)
ESI-MS (m/e) : 474 [M+H]⁺

15 製造例 125



3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メ
チル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカル

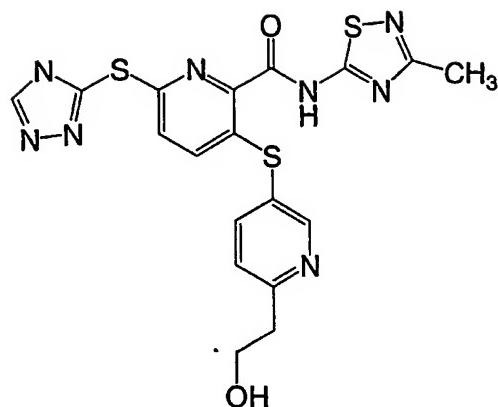
5 ボキサミドの調製

製造例 125 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1, 2] ピラゾール、3 - メルカブ
 ト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカブト - 1, 2, 4 - トリアゾ
 ールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと
 10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.64 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.91 (1H, m), 6.97 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.17 - 7.36 (3H, m), 7.79 (1H, m), 8.31 (1H, s), 8.63 (1H, m)

15 ESI-MS (m/e) : 425 [M+H]⁺

製造例 126



3 - (6 - ヒドロキシエチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -

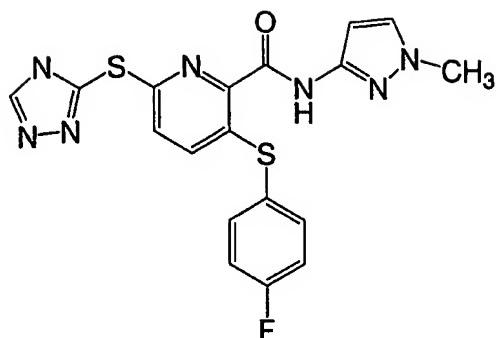
5 ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 126 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、6 - ヒドロキシエチル - 3 - メルカブト - ピリジン及び 3 - メルカブト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.57 (3H, s), 3.04 (2H, t, J = 6.0 Hz), 3.97 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.32 (1H, s), 8.57 (1H, d, J = 2.4 Hz)

E S I - M S (m/e) : 473 [M + H]⁺

製造例 127



3 - (4 - フロオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド

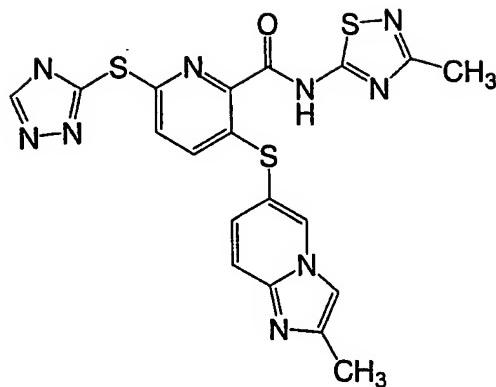
5 の調製

製造例 127 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - メルカプト - 1 - メチル - 1 H - [1, 2] ピラゾール、4 - フル
オロ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾール
を用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法
10 とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 85 (3 H, s), 6. 89 (1 H,
b r s), 6. 97 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 11 - 7. 21
(3 H, m), 7. 30 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 57 (2 H,
m), 8. 35 (1 H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 428 [M + H]⁺

製造例 128

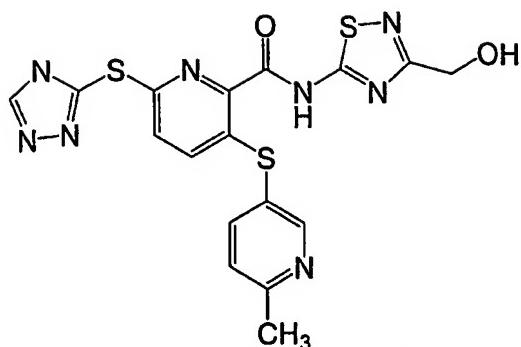


3 - (2 - メチル - イミダゾー [1, 2 - a] - ピリジン - 6 - イルス
ルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルス
ルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール -
5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 128 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、6 - メルカブ
ト - 2 - メチル - イミダゾー [1, 2 - a] ピリジン及び 3 - メルカブ
ト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これ
に準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造するこ
とができる。

¹ H NMR (DMSO - d₆) δ : 2. 34 (3H, s), 2. 50 (3
H, s), 7. 10 - 7. 20 (2H, m), 7. 28 (1H, d, J =
8. 4 Hz), 7. 49 (1H, d, J = 9. 2 Hz), 7. 70 (1H,
s), 8. 70 (1H, br s), 8. 83 (1H, s)
ESI - MS (m/e) : 482 [M + H]⁺

製造例 129



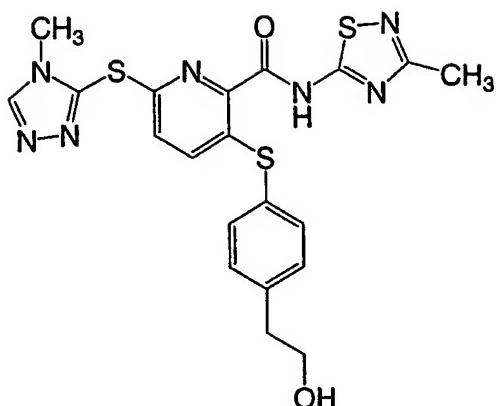
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - ヒ
ドロキシメチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -
5 ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 129 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、3 - メルカブ
 ト - 6 - メチル - ピリジン及び 3 - メルカブト - 1, 2, 4 - トリアゾ
 ルを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと
 10 常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 59 (3H, s), 4. 65 (2H, s), 6. 97 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 23 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 26 (1H, d, J = 7. 6 Hz), 7. 74 (1H, dd, J = 2. 0, 7. 6 Hz), 8. 34 (1H, s), 8. 54 (1H, d, J = 2. 0 Hz)

ESI-MS (m/e) : 459 [M+H]⁺

製造例 130

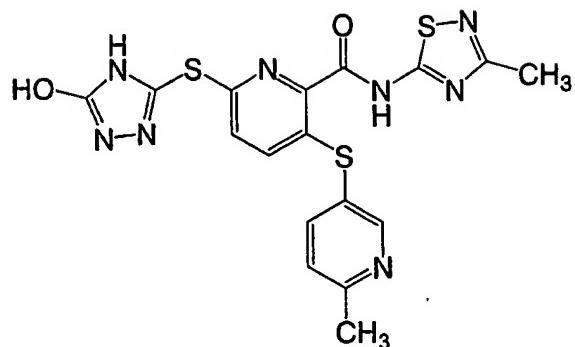
3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル) - フェニルスルファニル] - 6 -(4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 130 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 5 - アミノ - 3 - メチル - 1, 2, 4 - チアジアゾール、4 - ヒドロキシエチル - チオフェノール及び3 - メルカプト - 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法
 10 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 61 (3 H, s), 2. 93 (2 H, t, J = 6. 4 Hz), 3. 72 (3 H, s), 3. 92 (2 H, t, J = 6. 4 Hz), 7. 06 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 11 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 35 (2 H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 47 (2 H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 38 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 486 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

製造例 131



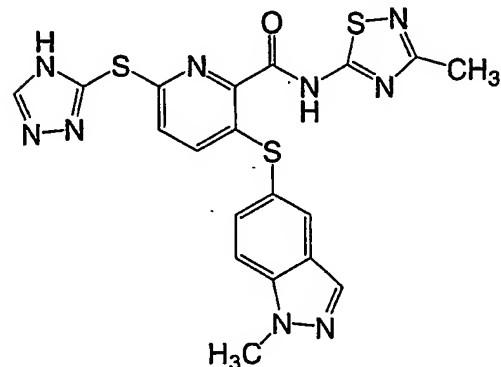
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - ヒドロキシ - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアシアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 131 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
10 5 - アミノ - 3 - メチル - チアシアゾール、3 - メルカプト - 6 - メチル - ピリジン及び 5 - ヒドロキシ - 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (DMSO-d₆) δ : 2. 53 (3H, s), 2. 65 (3H, s), 7. 13 - 7. 71 (3H, m), 7. 84 - 7. 98 (1H, m), 8. 43 - 8. 63 (1H, m)

ESI-MS (m/e) : 459 [M+H]⁺

15 製造例 132



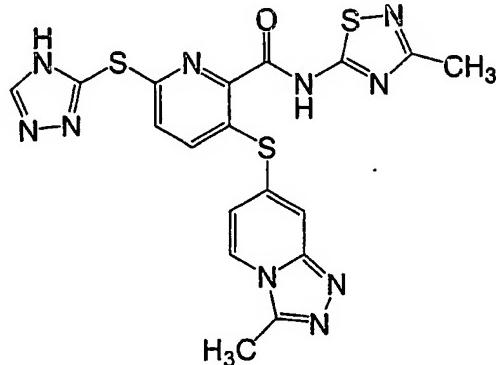
3 - (1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イルスルファニル) - 6
- (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -
ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 132 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - チアジアゾール、5 - メルカプト - 1 - メチル - 1 H - インダゾール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.53 (3H, s), 4.03 (3H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.39 - 7.45 (2H, m), 7.94 (2H, m), 8.27 (1H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 482 [M+H]⁺

製造例 133



20 3 - (3 - メチル - [1, 2, 4] - トリアゾロ - [4, 3 - a] - ピ
リジン - 7 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリア
ゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4]

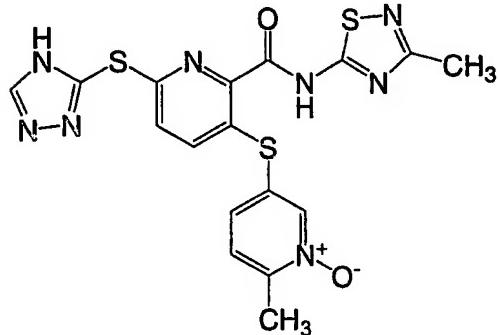
-チアジアゾール-5-イル) -2-ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 133 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
アミノ-3-メルカプト-1, 2, 4-チアジアゾール、7-メル
カプト-3-メチル-[1, 2, 4]-トリアゾロ-[4, 3-a]-
5 ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製
造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わ
せることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (DMSO-d₆) δ : 2.49 (3H, s), 2.67 (3
H, s), 6.82 - 6.87 (1H, m), 7.19 (1H, d, J =
8.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.86 (1H,
s), 8.35 (1H, d, J = 7.2 Hz), 8.70 - 8.90 (1
H, br s)

E S I - M S (m/e) : 483 [M+H]⁺

製造例 134



15

3-(1-オキシ-6-メチルピリジン-3-イルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-
-ピリジンカルボキサミドの調製

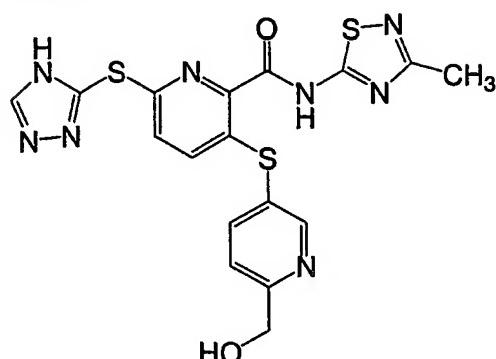
20 製造例 134 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、
アミノ-3-メチル-チアジアゾール、3-メルカプト-6-メチ

ルー 1 - オキシピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.58 (3H, s), 2.61 (3H, s), 7.16 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.32 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.40 - 7.45 (2H, m), 8.38 (1H, s), 8.43 (1H, br s)

ESI-MS (m/e) : 459 [M + H]⁺

製造例 135



10

3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6

- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N

- (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -

ピリジンカルボキサミドの調製

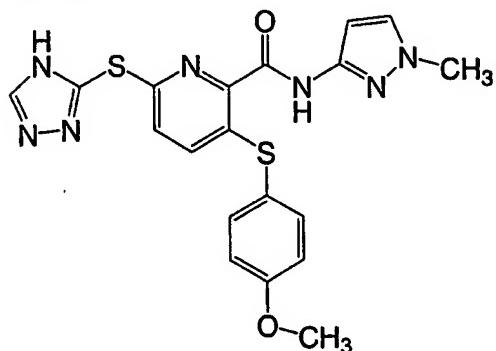
15 製造例 135 の化合物は、3,6 - デクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、5 - アミノ - 3 - メチル - チアジアゾール、6 - ヒドロキシメチル - 3 - メルカプト - ピリジン及び 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 4.80 (2H, s), 7.01 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J

= 8. 8 Hz), 7. 56 (1 H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 91 (1 H, dd, J = 8. 0 Hz; 1. 2 Hz), 8. 36 (1 H, s), 8. 65 (1 H, d, J = 1. 2 Hz)

E S I - M S (m/e) : 459 [M+H]

5 製造例 136



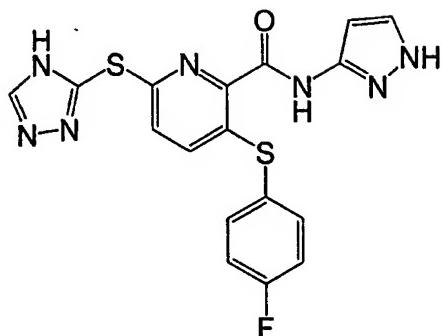
3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド

10 の調製

製造例 136 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1, 2] ピラゾール、4 - メトキシ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

1 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 82 (3 H, s), 3. 83 (3 H, s), 6. 80 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 6. 93 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 6. 94 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 08 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 25 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 7. 43 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 8. 32 (1 H, s)
 20 E S I - M S (m/e) : 440 [M+H]⁺

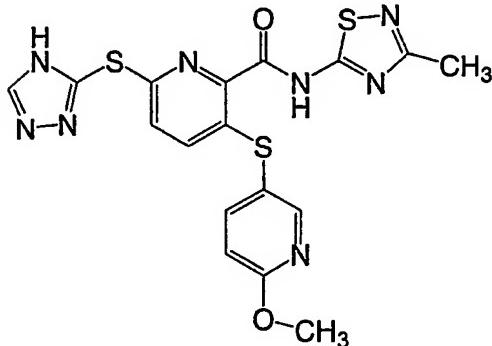
製造例 137



- 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2]
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2]
5] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製
- 製造例 137 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 3 - アミノ - 1 H - [1, 2] ピラゾール、4 - フルオロチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1
 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6.87 (1H, b s), 6.94 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.12 - 7.18 (3H, m), 7.45 - 7.53 (3H, m), 8.30 (1H, s)
 ESI-MS (m/e) : 414 [M + H]⁺

15 製造例 138

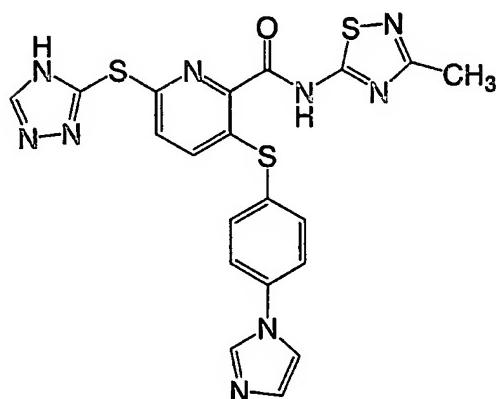


3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミドの調製

5 製造例 138 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
5 - アミノ - 3 - メチル - チアジアゾール、3 - メルカプト - 6 - メト
キシ - ピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用い
て、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組
み合わせることにより製造することができる。

10 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2. 63 (3H, s), 4. 00 (3H,
s), 6. 88 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 07 (1H, d, J
= 8. 7 Hz), 7. 29 (1H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 70 (1
H, dd, J = 8. 7, 2. 1 Hz), 8. 31 - 8. 40 (2H, m)
ESI - MS (m/e) : 459 [M + H]⁺

15 製造例 139



3 - [4 - (1H - イミダゾール - 1イル)] - フェニルスルファニル)
- 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) -

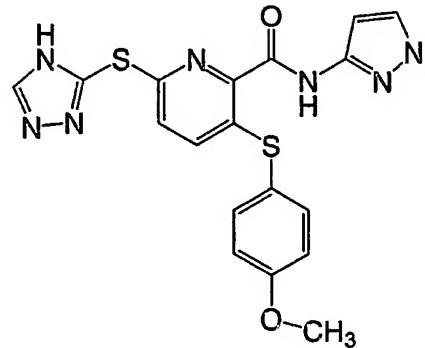
20 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 139 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、5-アミノ-3-メチル-1, 2, 4-チアジアゾール、4-(1H-イミダゾール-1-イル)チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法
5 又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.57 (3H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.16 (2H, br s), 7.31 (1H, br s), 7.48 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.92 (1H, s), 8.32 (1H, s)

10 ESI-MS (m/e) : 494 [M+H]⁺

製造例 140



3-(4-メトキシフェニルスルファンイル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファンイル)-N-(1H-[1, 2]

15 -ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

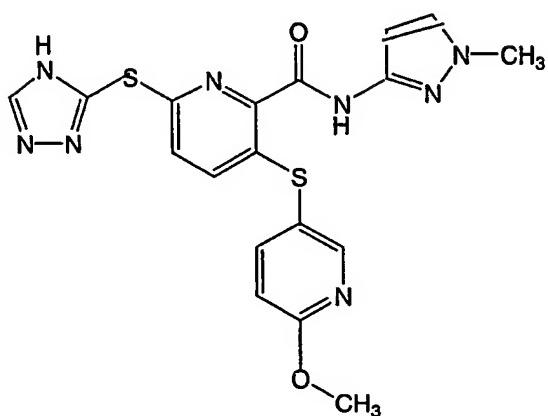
製造例 140 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1H-[1, 2]-ピラゾール、4-メトキシチオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 6.86 (1H, d, J = 2.6 Hz),

6. 98 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 6. 99 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 17 (1 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 47 (2 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 50 (1 H, d, J = 2. 6 Hz), 8. 34 (1 H, s)

5 E S I - M S (m/e) : 426 [M+H]⁺

製造例 141



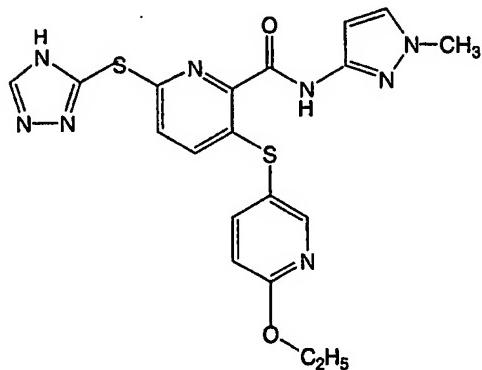
3 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 -
10 メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド
の調製

製造例 141 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール、3 - メルカプト - 6 - メ
15 トキシピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用
いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを
組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 81 (3 H, s), 3. 95 (3 H, s), 6. 76 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 6. 80 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 6. 93 (1 H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 10 (1

H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 25 (1 H, d, J = 2. 4 Hz), 7. 65 (1 H, dd, J = 8. 4 Hz, 2. 0 Hz), 8. 28 (1 H, d, J = 2. 0 Hz), 8. 36 (1 H, s), 10. 11 (1 H, s)
E S I - M S (m/e) : 441 [M+H]

5 製造例 142



3 - (6 - エトキシピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド

10 の調製

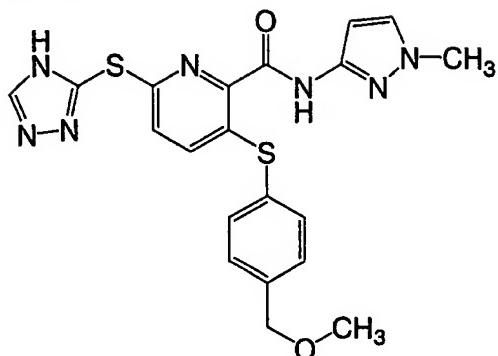
製造例 142 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール、3 - メルカプト - 6 - エトキシピリジン及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 43 (3 H, t, J = 6. 9 Hz),
3. 87 (3 H, s), 4. 42 (2 H, q, J = 6. 9 Hz), 6. 83 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 6. 93 (1 H, d, J = 2. 1 Hz),
7. 02 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 22 (1 H, d, J = 8. 7 Hz), 7. 32 (1 H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 69 (1 H, d

d, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.25 – 8.39 (2H, m)

E S I - M S (m/e) : 455 [M+H]⁺

製造例 143



5 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 143 の化合物は、3,6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、

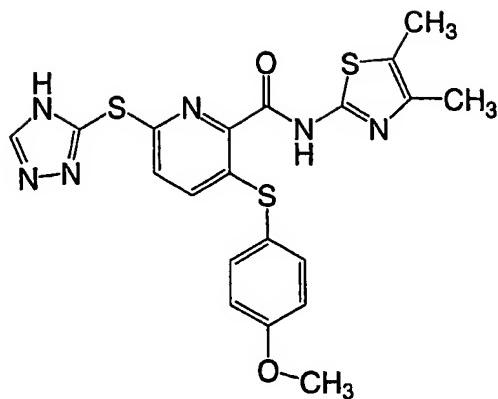
3-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール、4-メトキシメチル-チ

10 オフェノール及び3-メルカプト-1,2,4-トリアゾールを用いて、
 製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合
 わせることにより製造することができる。

15 ¹H NMR (CDCl₃) δ : 3.45 (3H, s), 3.82 (3H,
 s), 4.49 (2H, s), 6.83 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.
 96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.8 Hz),
 7.25 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.40 (2H, d, J = 7.6 Hz),
 7.51 (2H, d, J = 7.6 Hz), 8.31 (1H, s), 10.14 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 440 [M+H]⁺

20 製造例 144

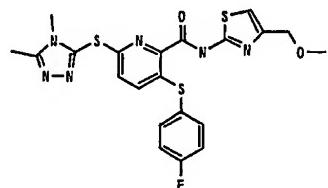


3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 1 4 4 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4, 5 - ジメチルチアゾール、4 - メトキシチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 2. 29 (3 H, s), 2. 33 (3 H, s), 3. 87 (3 H, s), 6. 98 - 7. 03 (3 H, m), 7. 21 (1 H, d, $J = 8. 6 \text{ Hz}$), 7. 48 (2 H, d, $J = 8. 6 \text{ Hz}$), 8. 29 (1 H, s)
ESI - MS (m/e) : 471 [$\text{M} + \text{H}]^+$

15 製造例 1 4 5



3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4, 5 - ジメチ

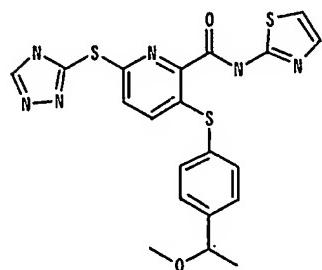
ル - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルポキサミドの調製

5 製造例 145 の化合物は、 3 , 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、 2 - アミノ - 4 - メトキシメチル - チアゾール、 4 - フルオロ - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 4 , 5 - ジメチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾールを用いて、 製造例 1 と同様の方法、 これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl₃) δ : 2.60 (3 H, s), 3.47 (3 H, s), 3.62 (3 H, s), 4.50 (2 H, s), 6.93 (1 H, s), 6.98 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.07 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.16 (2 H, dd, J = 8.8 , 8.8 Hz), 7.53 (2 H, dd, J = 5.2 , 8.8 Hz)

ESI - MS (m/e) : 503 [M + H]⁺

15 製造例 146



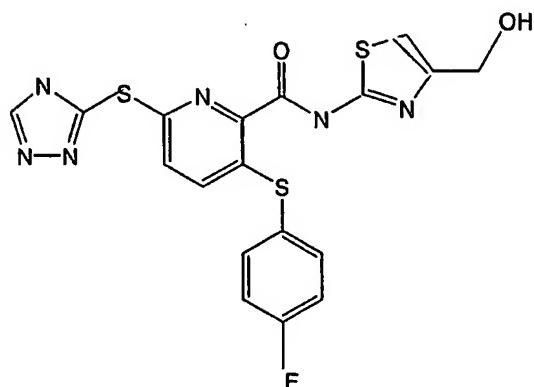
3 - (4 - (1 - メトキシエチル) - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

20 製造例 146 の化合物は、 3 , 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、 2 - アミノ - チアゾール、 4 - (1 - メトキシエチル) - チオフェノール及び 3 - メルカプト - 1 , 2 , 4 - トリアゾールを用いて、 製造

例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 27 (3H, d, J = 6. 4 Hz), 3. 30 (3H, s), 4. 36 (1H, d, J = 6. 4 Hz), 7. 05 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 23 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 41 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 7. 47 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 54 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 35 (1H, s)
ESI-MS (m/e) : 471 [M+H]⁺

10 製造例147



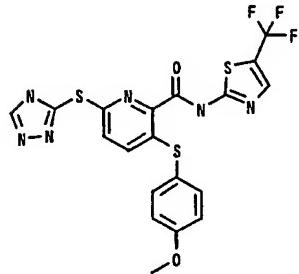
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - ヒドロキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

15 製造例147の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-4-ヒドロキシメチル-チアゾール、4-フルオロ-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

20 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4. 60 (2H, s), 6. 84 (1H,

s), 6.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.06 – 7.16 (3H, m), 7.40 – 7.60 (2H, m), 8.31 (1H, s)
 E S I – M S (m/e) : 461 [M+H]⁺

製造例 148



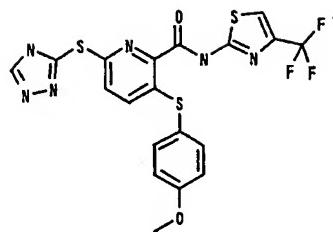
5

3 – (4 – メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール – 3 – イル – スルファニル) – N – (5 – トリフルオ
ロメチルチアゾール – 2 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 148 の化合物は、3, 6 – ジクロロ – 2 – ピリジンカルボン
 酸、2 – アミノ – 5 – トリフルオロメチル – チアゾール、4 – メトキシ
 10 チオフェノール及び3 – メルカプト – 1, 2, 4 – トリアゾールを用
 いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを
 組み合わせることにより製造することができる。

¹ H N M R (C D C l₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.97 – 7.0
 15 5 (3H, m), 7.22 – 7.27 (1H, m), 7.47 (2H, d,
 J = 8.8 Hz), 7.80 (1H, s), 8.39 (1H, s)
 E S I – M S (m/e) : 509 [M-H]⁻

製造例 149

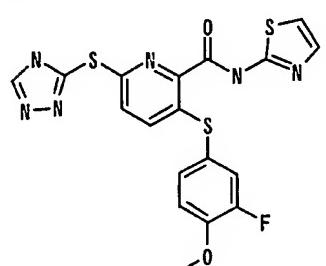


3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

5 製造例 149 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、2 - アミノ - 4 - トリフルオロメチルチアゾール、4 - メトキシチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 3.85 (3H, s), 6.96 - 7.00 (3H, m), 7.17 (1H, d, $J = 8.0\text{ Hz}$), 7.44 - 7.47 (3H, m), 8.37 (1H, s)
ESI - M S (m/e) : 511 [$M + H$] $^+$

製造例 150

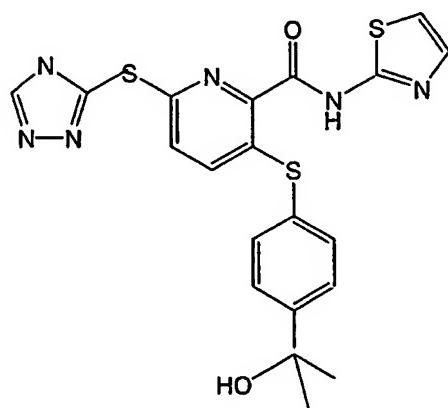


15 3 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 150 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、3-フルオロ-4-メトキシ-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.95 (3H, s), 7.01 - 7.06 (3H, m), 7.23 - 7.32 (3H, m), 7.47 (1H, d, J = 4.0 Hz), 8.32 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 461 [M+H]



10

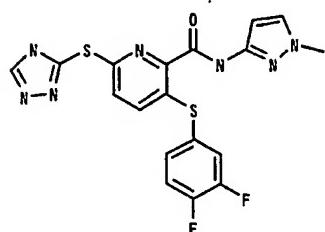
3-[4-(1,1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルスルファニル]-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

15 製造例 151 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-チアゾール、4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-チオフェノール及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1. 63 (6H, s), 6. 99 – 7. 03 (2H, m), 7. 18 (1H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 39 (1H, d, J = 3. 6 Hz), 7. 51 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 7. 58 (2H, d, J = 8. 4 Hz), 8. 30 (1H, s)

5 ESI-MS (m/e) : 471 [M+H]⁺

製造例 152



3 – (3, 4 – ジフルオロフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1,
2, 4] トリアゾール – 3 – イルスルファニル) – N – (1 – メチル –

10 1 H – [1, 2] – ピラゾール – 3 – イル) – 2 – ピリジンカルボキサ
ミドの調製

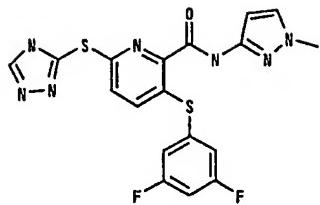
製造例 152 の化合物は、3, 6 – ジクロロ – 2 – ピリジンカルボン酸、3 – アミノ – 1 – メチル – 1 H – [1, 2] ピラゾール、3, 4 – ジフルオロ – チオフェノール及び3 – メルカプト – 1, 2, 4 – トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 84 (3H, s), 6. 82 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 6. 94 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 15 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 20 – 7. 41 (4H, m), 8.

20 33 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 446 [M+H]⁺

製造例 153



3 - (3 , 5 - ジフルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1 , 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサ

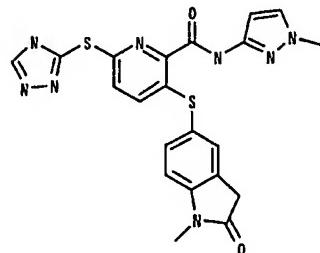
5 ミドの調製

製造例 153 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1 , 2] ピラゾール、3, 5 - ジフルオロ - チオフェノール及び3 - メルカプト - 1 , 2 , 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3.81 (3H, s), 6.81 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.83 - 6.90 (1H, m), 7.04 - 7.06 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.8 Hz), 8.27 (1H, s)

15 ESI - MS (m/e) : 446 [M + H]⁺

製造例 154



3 - (1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール

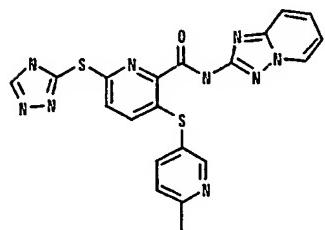
-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1,2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 154 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、5-メルカプト-1-メチル-1, 3-ジヒドロ-インドール-2-オン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹H NMR (CDCl₃) δ : 3.15 (3H, s), 3.48 (2H, s), 3.76 (3H, s), 6.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.88 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.23 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz), 8.22 (1H, s)

ESI-MS (m/e) : 479 [M+H]⁺

製造例 155



3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,2,4]トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドの調製

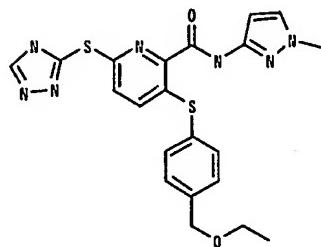
製造例 155 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、2-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロピリジン、3-メルカプト

－6－メチル－ピリジン及び3－メルカプト－1，2，4－トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 2.58 (3H, s), 6.93 (1H, 5 d, J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, t, J = 6.4 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.51 – 7.60 (2H, m), 7.73 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz), 8.32 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.60 (1H, d, J = 6.4 Hz)

ESI-MS (m/e) : 462 [M+H]⁺

製造例156



3-(4-エトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-

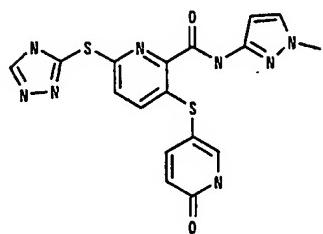
15 1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ
ミドの調製

製造例156の化合物は、3，6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、4-エトキシメチルチオフェノール及び3-メルカプト-1，2，4-トリアゾールを用いて、製造例1と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 1.28 (3H, t, J = 6.8 Hz),

3. 60 (2H, q, J = 6. 8 Hz), 3. 83 (3H, s), 4. 5
 4 (2H, s), 6. 85 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 6. 98 (1
 H, d, J = 8. 8 Hz), 7. 10 (1H, d, J = 8. 8 Hz), 7.
 26 (1H, d, J = 2. 0 Hz), 7. 41 (2H, d, J = 8. 0 Hz),
 5 7. 51 (2H, d, J = 8. 0 Hz), 8. 31 (1H, s)
 E S I - M S (m/e) : 468 [M+H]⁺

製造例 157



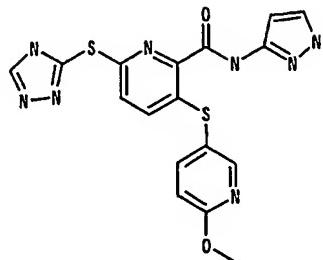
3 - (6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - イルスルファニ
10 ル) - 6 - (4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニ
ル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1 , 2] - ピラゾール - 3 - イル)
- 2 - ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 157 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、
 3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1 , 2] ピラゾール、3 - メルカプ
 15 ト - 6 - メトキシ - ピリジン及び3 - メルカプト - 1 , 2 , 4 - トリア
 ゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれら
 と常法とを組み合わせることにより製造することができる。

¹ H N M R (C D C l₃) δ : 3. 86 (3H, s), 6. 63 (1H,
 d, J = 9. 3 Hz), 6. 85 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 7. 2
 20 1 (1H, d, J = 9. 0 Hz), 7. 27 (1H, d, J = 9. 0 Hz),
 7. 33 (1H, m), 7. 45 (1H, b r d, J = 9. 3 Hz), 7.
 58 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 8. 35 (1H, s)

E S I - M S (m/e) : 427 [M+H]⁺

製造例 158



- (6-メトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4 H -

5 [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (1 H -

[1, 2] -ピラゾール-3-イル) - 2 -ピリジンカルボキサミドの

調製

製造例 158 の化合物は、3, 6-ジクロロ-2-ピリジンカルボン酸、

3-アミノ-1-メチル-1H-[1, 2]ピラゾール、3-メルカプ

10 ト-6-メトキシ-ピリジン及び3-メルカプト-1, 2, 4-トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

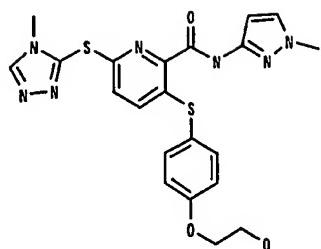
¹ H NMR (CDCl₃) δ : 4.00 (3H, s), 6.84 - 6.9

4 (2H, m), 7.02 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.22 (1

15 H, d, J = 9.0 Hz), 7.52 (1H, m), 7.70 (1H, m),
8.31 - 8.40 (2H, m)

E S I - M S (m/e) : 427 [M+H]⁺

製造例 159



3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2

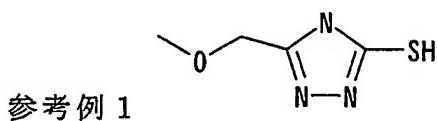
5 一ピリジンカルボキサミドの調製

製造例 159 の化合物は、3, 6 - ジクロロ - 2 - ピリジンカルボン酸、3 - アミノ - 1 - メチル - 1 H - [1, 2] ピラゾール、4 - ヒドロキシエチルオキシチオフェノール及び3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールを用いて、製造例 1 と同様の方法、これに準じた方法又はこれらと常法とを組み合わせることにより製造することができる。

15 ¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 73 (3H, s), 3. 85 (3H, s), 4. 00 (2H, m), 4. 13 (2H, m), 6. 87 (1H, d, J = 2. 1 Hz), 6. 95 - 7. 06 (3H, m), 7. 24 - 7. 31 (2H, m), 7. 46 (2H, d, J = 8. 7 Hz), 8. 41 (1H, s)

ESI - MS (m/e) : 484 [M + H]⁺

以下に、本発明に係る化合物の調製に用いられる化合物の製造方法を参考例 1 - 6 として記載する。



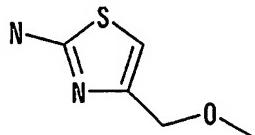
20 5 - メトキシメチル - 3 - メルカプト - 1, 2, 4 - トリアゾールの調

製

チオセミカルバジド 2. 09 g (0. 0230 mol) のピリジン溶液 (15 ml) にメトキシアセチルクロライド 2. 82 g (0. 023 mol) を加え室温で一昼夜攪拌した。反応溶液を濃縮し、メタノール (150 ml)、25重量%のナトリウムメトキシドのメタノール溶液 (8 ml) を加え一昼夜加熱環流した。室温に冷却後、溶媒を留去し、濃塩酸を加え酸性にした。析出した固体を濾過後、蒸留水で洗浄、乾燥して表題化合物 1. 0 g (収率 33%)を得た。

¹ H NMR (DMSO) δ : 3. 24 (3H, s), 4. 29 (2H, s)
10 ESI-MS (m/e) : 146 [M+H]⁺

参考例 2

2-アミノ-4-メトキシメチルチアゾールの調製

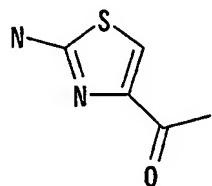
ジクロロアセトン 13. 4 g (106 mmol) のジメトキシエタン溶液 (120 ml) に、チオウレア 8. 06 g (106 mmol) を加え、55度で3時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた白色固体にメタノール (200 ml) 及び硫酸マグネシウム 15. 1 g (125 mmol) を加え、3日間加熱還流した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を濃縮後、クロロホルムと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で分配した。有機層を乾燥、濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）及びヘキサン-酢酸エチルの混合溶媒 (4:1) による結晶化で精製することにより、表題化合物 6. 59 g (収率: 43%) を黄色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 44 (3H, s), 4. 34 (2H,

s), 6.45 (1 H, s)

E S I - M S (m/e) : 145 [M+H]⁺

参考例 3



5 4-アセチル-2-アミノチアゾールの調製

2-(tert-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-カルボキシチアゾール 1.30 g (5.14 mmol) の N、N-ジメチルホルムアミド溶液 (30 ml) に N、O-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 66.0 mg (6.77 mmol)、トリエチルアミン 1.40 ml (9.96 mmol)、N-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 1.10 g (8.14 mmol) 及び 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 1.60 g (8.35 mmol) を順次加えた後、室温で 5 日間攪拌した。反応液を濃縮し、残渣に酢酸エチルを加え、1 N-塩酸水溶液、水及び飽和食塩水溶液で洗浄し、乾燥、減圧下に濃縮し、アミド体 1.35 g (収率: 91%) を油状物として得た。

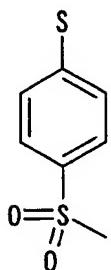
先に得られたアミド体 920 mg (3.20 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (40 ml) を -78 度に冷却し、メチルリチウム-ジエチルエーテル溶液 18.0 ml (18.0 mmol) を加え、7 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム飽和水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄後、乾燥、濃縮し、アセチル体 666 mg (収率: 86%) を油状物として得た。

先に得られたアセチル体のクロロホルム溶液 (10 ml) にトリフルオロ酢酸 5 ml を加え、室温で 1 時間半攪拌した。反応液を濃縮し、飽和

炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、濾別して表題化合物 149 mg (収率: 59%) を白色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 2.48 (3H, s), 7.35 (1H, s)

5 ESI-MS (m/e): 143 [M+H]⁺



4-メチルチオフェノール 5.0 g (36 mmol) のクロロホルム溶液 (150 ml) に、氷冷下、35% 過酸化水素水 18 ml 及びメチルトリオキソレニウム 180 mg (0.72 mmol) を加えた後、室温で 30 分攪拌した。反応液に氷冷下、二酸化マンガンを加え、室温で 4 時間攪拌した後、飽和食塩水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥及び濃縮し、4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (収率: 81%) を白色固体として得た。

得られた 4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (29 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (100 ml) に、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン 6.5 g (58 mmol) 及びジメチルチオカルバモイルクロライド 5.4 g (44 mmol) を加えた後、75 度で 4 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をヘキサン-クロロホルムの混合溶媒より再結晶し、O-4-メチルスルホニルフェニルジメチルチオカーバメート 4.8 g (収率: 63%) を白色固体として得た。

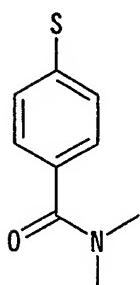
4-メチルスルホニルベンゼンチオールの調製

4-メチルチオフェノール 5.0 g (36 mmol) のクロロホルム溶液 (150 ml) に、氷冷下、35% 過酸化水素水 18 ml 及びメチルトリオキソレニウム 180 mg (0.72 mmol) を加えた後、室温で 30 分攪拌した。反応液に氷冷下、二酸化マンガンを加え、室温で 4 時間攪拌した後、飽和食塩水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した後、乾燥及び濃縮し、4-メチルスルホニルフェノール 5.0 g (収率: 81%) を白色固体として得た。

得られた O-4-メチルスルホニルフェニルジメチルチオカーバメート 4.8 g (18 mmol) を 180 度で 10 時間攪拌し、室温に戻した後、メタノール 10 ml を加えた。その反応溶液に 2 N-水酸化ナトリウム水溶液 (10 ml) を加え、8 時間 30 分加熱還流した。反応溶液に 1 N-塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水溶液で洗浄した。乾燥及び濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1 - クロロホルム: メタノール = 10:1) により精製し、表題化合物 3.6 g (収率: 100%) を白色固体として得た。

¹ H NMR (CDCl₃) δ: 3.04 (3H, s), 3.69 (1H, s), 7.63 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.87 (2H, d, J = 7.6 Hz)

参考例 5



4-ジメチルカルバモイルベンゼンチオールの調製

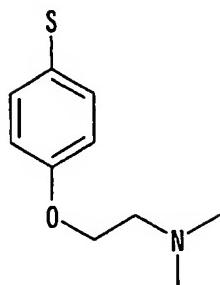
4-メチルチオ安息香酸 1. 30 g (5. 14 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (50 ml) にカルボニルジイミダゾール 1. 50 g (6. 77 mmol) 及びジメチルアミンのテトロヒドロフラン溶液 4. 70 ml (8. 35 mmol) を順次加えた後、室温で 2 時間半攪拌した。反応溶液に酢酸エチルを加え、1 N 塩酸水溶液、水及び飽和食塩水溶液で洗浄した。有機層を、乾燥、濃縮し、粗生成物のアミド体 960 mg を油状物として得た。

先に得られたアミド体のクロロホルム溶液 (50 ml) に 3-クロロ過安息香酸 980 mg (4. 90 mmol) を室温でゆっくり加え 1 時間攪拌した。反応溶液に炭飽和酸水素ナトリウム水溶液を加え、30 分攪拌した後、酢酸エチルで抽出し、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄した。乾燥、濃縮し、粗生成物のスルホキシド体 910 mg を油状物として得た。

先に得られたスルホキシド体のクロロホルム溶液 (20 ml) に 2, 6-二ルチジン 1. 56 ml (13. 4 mmol) 及びトリフルオロ酢酸無水物 1. 80 ml (12. 9 mmol) を順次加え、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液を濃縮し、トリエチルアミン 5 ml 及びメタノール 5 ml を加え 30 分間攪拌した。反応溶液を濃縮し、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、1 N - 塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を、乾燥、濃縮し、表題化合物 487 mg (収率: 62 %) をオレンジ油状化合物として得た。ここで得られた粗生成物を、精製することなく次の反応に使用した。

¹ H NMR (CDCl₃) δ : 3. 03 (3H, s), 3. 14 (3H, s), 7. 22 – 7. 38 (3H, m), 7. 46 – 7. 52 (1H, m)
ESI-MS (m/e) : 182 [M+H]⁺

参考例 6

4-ジメチルアミノエチルオキシベンゼンチオールの調製

4-ヨードフェノール 3.00 g (13.6 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド溶液 (70 ml) に、ジメチルアミノエチルクロライド塩酸塩 2.40 g (17.1 mmol) 及び炭酸カリウム 5.83 g (42.2 mmol) を順次加え、70 度で 15 時間攪拌した。反応液を水で薄め、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水及び飽和食塩水で洗浄した後、乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 30 : 1) で精製することにより、ヨード誘導体 840 mg (収率: 21%) を油状物質として得た。

先に得られたヨード誘導体 317 mg (1.08 mmol) の 2-プロパノール溶液 (8 ml) にエチレングリコール 120 μ l (2.15 mmol)、炭酸カリウム 305 mg (2.21 mmol)、4-メトキシ-アルファ-トルエンチオール 150 μ l (1.08 mmol) 及びヨウ化銅 20 mg (0.105 mmol) を加え、反応液を 40 時間加熱環流した。反応液をセライト濾過した後、濾液をクロロホルムと飽和食塩水で分配した。有機層を乾燥、減圧下に濃縮して得られた油状物質 298 mg に、アニソール (180 μ l) 及びトリフルオロ酢酸 (1.5 ml) を順次に加えた後、70 度で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた粗生成物を精製することなく次の反応に使用した。

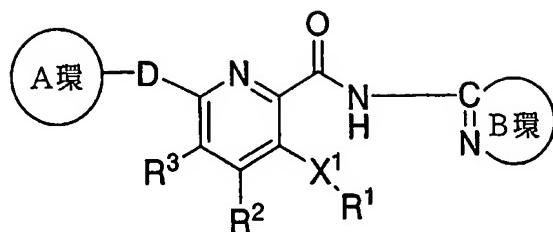
E S I - M S (m/e) : 198 [M+H]⁺

産業上の利用可能性

- 式（I）で表される本発明に係る新規2-ピリジンカルボキサミド誘導体は優れたグルコキナーゼ活性を示すことから、医薬の分野において糖尿病、糖尿病の合併症若しくは肥満の治療及び／又は予防に有用である。

請求の範囲

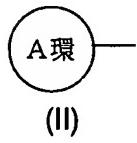
1. 式(I)



[式中、 X^1 は N、S 若しくは O を示すか、炭素数 1 乃至 6 の 2 値の飽和炭化水素基（該 2 値の飽和炭化水素基の炭素数が 2 以上である場合には、該 2 値の飽和炭化水素基中の炭素原子の 1 つが、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子に置き換わっていてもよい）を示し、 R^1 は 6 乃至 10 員のアリール基、5 乃至 10 員のヘテロアリール基、炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基又は低級アルキル基を示し（該 R^1 は、アミノ基、低級アルキル基（低級アルキル基の水素原子が、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジー低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基、又はモノ若しくはジー低級アルキルアミノ基で置換されていてもよい）、低級アルコキシ基（該低級アルコキシ基を構成するメチレン基若しくはメチル基の水素原子が、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、カルバモイル基、モノ若しくはジー低級アルキルカルバモイル基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アルカノイル基、アミノ基又はモノ若しくはジー低級アルキルアミノ基で置換されていてもよい）、カルバモイル基、低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、カルバモイルアミノ基、カルバモイルオキシ基、カルボキシル基、シアノ基、スルfonyl 基、トリフルオロメチル基、ハロ

ゲン原子、ヒドロキシ基、ホルミル基、C₂—C₆アルカノイル基、N—C₂—C₆アルカノイルアミノ基、C₁—C₆アルキルチオ基、N—C₁—C₆アルキルスルファモイル基、N,N-ジ-C₁—C₆アルキルスルファモイル基、C₁—C₆アルキルスルフィニル基、C₁—C₆5 アルキルスルホニル基、N—C₁—C₆アルキルスルホニアミノ基、C₁—C₆アルコキカルボニル基、N—C₁—6 アルキルアミノ基及びN,N-ジ-C₁—C₆アルキルアミノ基からなる群より選択される基をR¹上に1又は2個有していてもよい)、DはO又はSを示し、R²及びR³は、同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級アル₁₀コキシ基、ハロゲン原子を示し、式(I I)

【化1】



は、該環上に低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基(該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい)及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてもよい、5乃至7員のヘテロアリール基又は、6至10員のアリール基を示し、式(I I I)

【化2】



(III)

は、式(I)の有するアミド基の窒素原子と結合した該環中の炭素原子₂₀が、該環中の窒素原子と共にC=Nを形成する、単環の又は双環のヘテロアリール基(該ヘテロアリール基は、低級アルキル基、低級アルコキ

シ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で、置換されていてもよい、アミノアルキル基（該アミノ基が低級アルキル基で置換されていてもよい）、アルカノイル基、カルボキシリ

5 基、アルコキシカルボニル基及びシアノ基からなる群より選択される置換基をB環内に1又は2個有していてもよい）を示す）で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

2. DがSである請求項1記載の化合物。

3. R²及びR³が、共に水素原子である請求項1又は2のいずれかに記載の化合物。

4. A環が、該環上に低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシアルキル基（該ヒドロキシアルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、さらに低級アルキル基で置換されていてもよい）及びハロゲン原子からなる群より選択される基を該環内に1又は2個有していてもよい、フェニル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアジアゾリル基、チエニル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、フリル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基又はピラゾリル基である請求項1乃至3のいずれかに記載の化合物。

20 5. X¹が、窒素原子、硫黄原子、酸素原子、-CH₂-、-N-CH₂-、-S-CH₂-、-O-CH₂-、-CH₂-N-、-CH₂-O-及び-CH₂-S-からなる群より選択される基である請求項1乃至4のいずれかに記載の化合物。

6. B環が、該環を構成するC=Nの窒素原子を該環のヘテロ原子として少なくとも1個有する、5若しくは6員のヘテロアリール基であるか、或いは、該ヘテロアリール基とフェニル基若しくはピリジル基とが縮合

した 9 又は 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 5 のいずれかに記載の化合物。

7. R^1 が、 6 乃至 10 員のアリール基、 5 乃至 10 員のヘテロアリール基又は炭素数 3 乃至 7 のシクロアルキル基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。
5

8. R^1 が、 6 乃至 10 員のアリール基又は 5 乃至 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

9. R^1 が、 6 乃至 10 員のアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

10 10. R^1 が、 5 乃至 10 員のヘテロアリール基である請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の化合物。

11. A 環の置換基が、 水素原子、 低級アルキル基、 低級アルコキシ基、 ヒドロキシ基又はヒドロキシ低級アルキル基（ヒドロキシ低級アルキル基中のヒドロキシ基の水素原子が、 低級アルキル基で更に、 置換されていてもよい）である請求項 9 又は 10 に記載の化合物。
15

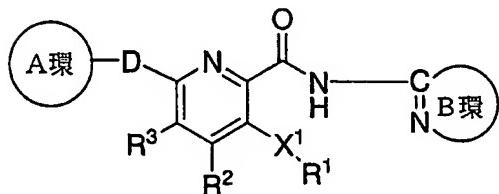
12. B 環が、 チアゾリル基、 イミダゾリル基、 イソチアゾリル基、 チアジアゾリル基、 トリアゾリル基、 オキサゾリル基、 イソキサゾリル基、 ピラジニル基、 ピリジル基、 ピリダジニル基、 ピラゾリル基、 ピリミジニル基、 ピリドチアゾリル基又はベンゾチアゾリル基である請求項 9 乃至 11 のいずれかに記載の化合物。
20

13. B 環の置換基が、 水素原子、 低級アルキル基、 ハロゲン原子、 ヒドロキシアルキル基、 アミノアルキル基又はアルカノイル基である請求項 1 乃至 10 のいずれかに記載の化合物。

14. R^1 の有する置換基が、 水素原子、 ヒドロキシアルキル基、 低級アルキル基、 低級アルコキシ基、 カルバモイル基、 アルキルカルバモイル基、 ジアルキルカルバモイル基、 シアノ基、 トリフルオロメチル基、
25

ハロゲン原子、C 2 - C 6 アルカノイル基、N - C 2 - C 6 アルカノイルアミノ基、C 1 - C 6 アルキルスルホニル基、C 1 - C 6 アルキルアミノ基又はアミノアルキル基である請求項 9 乃至 12 のいずれかに記載の化合物。

5 15. 前記式 (I)



(I)

[式中、各記号は前記定義に同じ] で表される化合物が、

- 3 - (4 - メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 10 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 15 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - イミダゾール - 2 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
 20 3 - (4 - フルオロフェニルスルファニル) - 6 - (1 - メチル - 1 H - テトラゾール - 5 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (チアゾール - 2 - イル - スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) - トリアゾール - 3 - イル) - N - (4 - メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (2 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - フェニルスルファニル - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) - トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (4 - フルオロ - フェニルオキシ) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルメチルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4]) トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (3 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
20 25 3 - (2, 4 - ジフルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4]) トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール

- 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –フルオロフェニルスルファニル) – 6 – (5 –メチル–
4 H – [1, 2, 4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N –
(チアゾール–2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
5 3 – (4 –シアノフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾール–2
–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (ピリジン–4 –イル–スルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾール–2
10 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –フルオロフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1,
2, 4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾロ[5,
4 – b] ピリジン–2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1,
15 2, 4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (4 –メトキ
シメチル–チアゾール–2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –アセチルフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1,
2, 4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾール
–2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
20 3 – (チオフェン–2 –イル–スルファニル) – 6 – (4 H – [1, 2,
4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾール–2
–イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –メトキシメチルフェニルスルファニル) – 6 – (4 H – [1,
2, 4] トリアゾール–3 –イル–スルファニル) – N – (チアゾール–
25 2 –イル) – 2 –ピリジンカルボキサミド、
3 – (4 –フルオロフェニルスルファニル) – 6 – (5 –メチル–

- 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N -
(チアゾロ [5 , 4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボ
キサミド、
3 - (4 - メチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
5 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (4 - メトキシメ
チル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - クロロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 , 2 ,
4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (4 - メトキシメ
チル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (3 H - [1 , 2 ,
3] トリアゾール - 4 - イルースルファニル) - N - (チアゾール - 2
- イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メチルスルホニル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H -
[1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (チア
15 ゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1 ,
2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (5 - ヒドロ
キシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メトキシ
20 メチル - 4 H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルースルファニル) - 6 - (4
H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (4 - ジメチルカルバモイル - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1 , 2 , 4] トリアゾール - 3 - イルースルファニル) - N - (チ

- アゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-トリフルオロメチルフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
5 3-(4-メチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4H
-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
10 3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(5-ジメチ
ルアミノメチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミ
ド、
15 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-
[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チア
20 ゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メチルスルファモイルフェニルスルファニル)-6-(4
H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルカルバモイルフェニルスルファニル)-6-(4
25 H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(イ
ソキサゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (4-ヒドロキシ-シクロヘキシルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チ
アゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-フルオロ-フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,
5 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (ピリダジン
- 3-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピラジン-2-イル-スルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (チアゾール-2
-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (ピ
ラジン-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4
15 -メチル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (1-ヒドロキシエチル-フェニルスルファニル)] - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N
- (チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4
20 H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (2
-メチル-チアゾール-4-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-ジメチルカルバモイル-フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (2
-メチル-チアゾール-4-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イル-スルファニル) - N - (4

－メトキシメチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(1－メチル－1H－テトラゾール－5－イル－スルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)
5 －N－(チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－ヒドロキシエチルオキシ－フェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N
－(イソキサゾール－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－ジメチルアミノエチルオキシ－フェニルスルファニル)－6
10 －(4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(イソキサゾール－3－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－フルオロ－フェニルスルファニル)－6－フェノキシ－N
－(4－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミ
ド、
15 3－(2－クロロ－フェニルメチル－アミノ)－6－(4－メチル－4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(4－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3, 6－ビス－(ピリジン－2－イル－スルファニル)－N－(4－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
20 3, 6－ビス－(4－フルオロ－フェニルスルファニル)－N－(4－メチル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3, 6－ビス－(チアゾール－2－イル－スルファニル)－N－(チア
ゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3, 6－ビス－(5－メチル－[1, 3, 4]チアジアゾール－2－
25 イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2－イル)－2－ピリジン
カルボキサミド、

3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1,
2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (5-メチル
-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1,
5 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (イソキサゾ
ール-3-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1,
2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 3, 4]
チアジアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] -
チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
15 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (4-メチルカル
ボニル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1,
2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (ピリミジン
-4-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
20 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (ピリジン-2-
イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (5-エトキシカ
ルボニル-チアゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
25 3 - (ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (チアゾール-2

－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(6－メトキシ－ピリジン－3－イル－スルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チ
アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
5 3－(ピリジン－3－イル－スルファニル)－6－(4H－[1, 2,
4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(4－メトキシメ
チル－チアゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－フェニルオキシメチル－6－(4－メチル－4H－[1, 2, 4]
トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2イル)
10 －2－ピリジンカルボキサミド、
3－フェニルスルファニルメチル－6－(4－メチル－4H－[1, 2,
4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2
－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－フェニルメチル－6－(4H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－
15 イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2－イル)－2－ピリジン
カルボキサミド、
3－(4－フルオロ－フェニルメチル)－6－(4H－[1, 2, 4]
トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チアゾール－2－イ
ル)－2－ピリジンカルボキサミド、
20 3－(4－ジメチルアミノエチル－フェニルスルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チ
アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－ジメチルアミノメチル－フェニルスルファニル)－6－(4
H－[1, 2, 4]トリアゾール－3－イル－スルファニル)－N－(チ
25 アゾール－2－イル)－2－ピリジンカルボキサミド、
3－(4－メトキシ－フェニルスルファニル)－6－(4H－[1, 2,

- 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -N-(チアゾール-4-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-ジメチルカルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル)
-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
5 -N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-メトキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(4-ヒドロキ
シエチル-チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(5-
10 ヒドロキシ-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニ
ル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メトキカルボニル-ピリジン-3-イルスルファニル)
-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)
-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
15 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N
-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキ
サミド、
3-(ピリミジン-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
20 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-
イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-ヒドロキシメチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
25 3-[4-(1-メチル-ピロリジン-3-イルオキシ)-フェニルス
ルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルス

ルファニル) -N- (チアゾール-2-イル) -2-ピリジンカルボキサミド、

3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-

-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1,

5 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-
6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスル
ファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピ
リジンカルボキサミド、

10 3-(1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-
N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ジエチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-
-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-
15 -(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(4-ピロリジノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チ
アゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

20 3-(6-ジメチルアミノエチルオキシ-ピリジン-3-イルスルファ
ニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファ
ニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

3-(ピラゾール-4-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2,
4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(チアゾール-2-
イル)-2-ピリジンカルボキサミド、

25 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-
6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-

N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -
ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - カルバモイルメチルオキシフェニルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
5 - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (5 - プロモ - 6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル)
- 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 -
10 (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミド、
3 - [4 - (2 - ヒドロキシエチル - フェニルスルファニル)] - 6 -
(5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファ
15 ニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イ
ル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4]
トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2,
4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミド、
3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル) - 6
25 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
- (チアゾロ [5, 4 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカル

ボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -

N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2

5 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - ([1, 2, 5] チアジアゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (2, 3 - ジヒドロベンゾフラン - 5 - イルスルファニル) - 6 -

10 (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メト

キシ - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカ
15 ルボキサミド、

3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - シクロプロピル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

20 3 - (4 - ジメチルアミノエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (5 - メチル - 4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (2 - フルオロ - ピリジン - 4 - イルスルファニル) - 6 - (4

25 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イルスルファニル) - 6 - (2
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - ([1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカル
ボキサミド、
3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジ
ンカルボキサミド、
3 - (4 - ジエチルカルバモイルメチルオキシ - フェニルスルファニル)
- 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル)
- N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
15 3 - (6 - シクロプロピル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 -
(4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N -
(チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (5 - メ
チル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
20 N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (ピラ
ゾール - 4 - イルスルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2
- ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4
H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3
メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジ

- ンカルボキサミド、
3 - (4-ジメチルアミノスルホニルフェニルスルファニル) - 6 -
(4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
(チアゾール-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
5 3 - (5-フルオロ-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3 -
メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミド、
3 - (2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イルスルファニル) - 6 -
10 (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N -
(3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピ
リジンカルボキサミド、
3 - (4-メトキシフェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - ([1, 2, 4] トリ
15 アジン-3-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4-カルボキシフェニルスルファニル) - 6 - (5-メチル- [1,
2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル-
[1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2 - ピリジンカルボキ
サミド、
20 3 - (6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (ピラ
ジン-2-イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (イミダゾ- [1, 2-a] -ピリジン-6-イルスルファニル)
- 6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)
25 - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) -
2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (2 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 5 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (5 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 10 10 3 - (4, 4 - ジフルオロメチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (ピラジン - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 15 15 3 - (6 - メチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - ヒドロシキエチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 20 20 3 - (4 - フロオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
- 25 25 3 - (4 - フロオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

- 3 - (2-メチル-イミダゾー [1, 2-a] -ピリジン-6-イルスルファニル) - 6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
5 3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-ヒドロキシメチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - [4 - (2-ヒドロキシエチル) -フェニルスルファニル] - 6 -
10 (4-メチル-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) - 6 - (5-ヒドロキシ-4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル)
15 - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (1-メチル-1H-インダゾール-5-イルスルファニル) - 6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (3-メチル- [1, 2, 4] -トリアゾロー [4, 3-a] -ピリジン-7-イルスルファニル) - 6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) - N - (3-メチル- [1, 2, 4] -チアジアゾール-5-イル) - 2-ピリジンカルボキサミド、
3 - (1-オキシ-6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル) -
25 6 - (4H- [1, 2, 4] トリアゾール-3-イルスルファニル) -

N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2
- ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - ヒドロキシメチル - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6
- (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N
5 - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 -
ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1H
- [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1H - [1, 2]
- ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (3 -
15 メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2 - ピリジン
カルボキサミド、
3 - [4 - (1H - イミダゾール - 1 イル) - フェニルスルファニル] -
6 - (4H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - (3 - メチル - [1, 2, 4] - チアジアゾール - 5 - イル) - 2
20 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1H - [1, 2]
- ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 -
25 メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

3 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H
- [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 -
メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1,
5 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル -
1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4, 5 - ジメチ
ルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
10 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4, 5 - ジメチ
ル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) -
N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカ
ルボキサミド、
3 - (4 - (1 - メトキシエチル) - フェニルスルファニル) - 6 - (4
15 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (チ
アゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - ヒドロキシ
メチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
20 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (5 - トリフルオ
ロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2,
25 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (4 - トリフルオ
ロメチルチアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、
3 - (3 - フルオロ - 4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 -

(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-
-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-[4-(1, 1-ジメチル-1-ヒドロキシメチル)-フェニルス
ルファニル]-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-
スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボ
キサミド、
3-(3, 4-ジフルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ
ミド、
3-(3, 5-ジフルオロ-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メ
チル-1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカル
ボキサミド、
15 3-(1-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール
-5-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール
-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-[1, 2]-ピ
ラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(6-メチル-ピリジン-3-スルファニル)-6-(4H-[1,
20 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]
トリアゾロピリジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミド、
3-(4-エトキシメチル-フェニルスルファニル)-6-(4H-[1,
2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-
1H-[1, 2]-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサ
ミド、
25 3-(6-オキソ-1, 6-ジヒドロ-ピリジン-3-イルスルファニ

ル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

5 3 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミド、

10 3 - (4 - ヒドロキシエチルオキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イルスルファニル) - N - (1 - メチル - 1 H - [1, 2] - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドである請求項 1 乃至 14 のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

15 16. 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

20 17. 3 - (4 - フルオロ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

25 18. 3 - (4 - メトキシ - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - N - (4 - メトキシメチル - チアゾール - 2 - イル) - 2 - ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

19. 3 - (4 - メトキシメチル - フェニルスルファニル) - 6 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル - スルファニル) - (チア

ゾール-2-イル) - 2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

20. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

21. 3-(ヒドロキシエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

22. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

23. 3-(4-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(チアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

24. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イル-スルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル-スルファニル)-N-(4-メチルチアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

25. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

26. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 5 27. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-([1, 2, 4]チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
28. 3-(4-ジメチルアミノエチルオキシフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]チアジアゾール-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 10 29. 3-[4-(2-ヒドロキシエチルフェニルスルファニル)]-6-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 15 30. 3-(6-メチル-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 20 31. 3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(3-メチル-[1, 2, 4]-チアジアゾール-5-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。
- 25 32. 3-(6-エトキシ-ピリジン-3-イルスルファニル)-6-

(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(ピラジン-2-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

33. 3-(6-メトキシピリジン-3-イルスルファニル)-6-
5 (4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

34. 3-(4-メトキシメチルフェニルスルファニル)-6-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イルスルファニル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-ピリジンカルボキサミドである化合物又はその薬学的に許容される塩。

35. 2型糖尿病の治療、予防及び/又は発症を遅らせるために用いられる以下の(1)-(3)からなる医薬組成物

(I)で表される化合物、

15 以下の(a)-(g)からなる群より選択される1又は2以上の化合物

(a)他のグルコキナーゼ活性化剤

(b)ピスーグアニド

(c)PPARアゴニスト

(d)インスリン

20 (e)ソマトスタチン

(f)α-グルコシダーゼ阻害剤、及び

(g)インスリンの分泌促進剤

薬学的に許容される担体。

36. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とするグルコキナーゼ活性化剤。

37. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とする糖

尿病の治療及び／又は予防剤。

38. 請求項1乃至34のいずれかに記載の化合物を有効成分とする肥満の治療及び／又は予防剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/001568

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.C1⁷ C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04,
 A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04,
 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1⁷ C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04,
 A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04,
 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 58-121215 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 19 January, 1983 (19.01.83), Claim 1 (Family: none)	1,3-6,13 2,7-12,14-38
X A	JP 57-95984 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 15 June, 1982 (15.06.82), Claim 1 (Family: none)	1,3-9,11, 13-14 2,10,12, 15-38
A	GB 2277930 A (Shell Internationale Research Maatschappij B.V.), 16 November, 1994 (16.11.94), Full text (Family: none)	1-38

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
 09 April, 2004 (09.04.04)

Date of mailing of the international search report
 27 April, 2004 (27.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int.Cl' C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04, 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int.Cl' C07D401/14, 413/14, 417/12, 417/14, 513/04, 471/04, A61K31/4439, 31/444, 31/497, 31/501, 31/506, 31/53, A61P3/04, 3/10, 9/00, 9/10, 13/12, 25/00, 27/02, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)
CA(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP 58-121215 A (田辺製薬株式会社) 1983.07.19, 請求項1 (ファミリーなし)	1, 3-6, 13 2, 7-12, 14-38
X A	JP 57-95984 A (田辺製薬株式会社) 1982.06.15, 請求項1 (ファミリーなし)	1, 3-9, 11, 13-14 2, 10, 12, 15-38
A	GB 2277930 A (Shell Internationale Research Maatschappij B.V.) 1994.11.16, 全文 (ファミリーなし)	1-38

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09.04.2004

国際調査報告の発送日

27.4.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

油科 壮一

4C 3229

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

Specification

A novel 2-pyridinecarboxamide derivative.

The Field of Technology

This invention relates to the following, namely, the glucokinase activator which is containing as effective ingredient pyridine-2-carboxamide derivative. Moreover, it is related to a novel 2-pyridinecarboxamide derivatives or salts thereof.

Background Technique

Glucokinase (GK) (ATP : D-hexose 6-phosphotransferase, EC2.7.1.1) is one of four kinds of mammalian hexokinases (hexokinase IV). Hexokinase is an enzyme that catalyses the reaction of the first stage of the glycolytic pathway from glucose to glucose 6 phosphate. Glucokinase expression is mainly localised in liver and pancreatic β cells, and by controlling the rate-limiting step of glucose metabolism in these cells it has an important role in glucose metabolism of the whole body. The glucokinase of liver and pancreatic β cells have respectively different sequences of the N terminal 15 amino acids due to different splicing, but their enzymatic characteristics are the same. In the three hexokinases (I, II, III) other than the glucokinase, the enzyme activity is saturated at glucose concentration of 0.1 mM or less, whereas, the Km with respect to glucose of glucokinase is at 8 mM which is close to the physiological blood glucose level. Accordingly, facilitation of intracellular glucose metabolism occurs via glucokinase in response to the blood glucose change from the normal blood sugar (5 mM) to postprandial blood glucose rise (10-15 mM).

About 10 years ago, a hypothesis was proposed that the glucokinase works as a glucose sensor in pancreatic β cells and liver (for example Garfinkel D et al, 'Computer modeling identifies glucokinase as glucose sensor of Pancreatic β -cells', American Journal Physiology, Vol 247, (3Pt2) 1984, pp. 527-536). In practice, it is clear from results of a recent glucokinase genetically modified mouse, that glucokinase, carries out an important role in glucose homeostasis of whole body. The mouse whose glucokinase gene is destroyed dies soon after birth (Grupe A et al., 'Transgenic Knockouts reveal a critical requirement for pancreatic β cell glucokinase in maintaining glucose homeostasis', Cell, Vol 83, 1995, p69-78), while on the other hand, for normal and diabetes mellitus mice which overexpressed glucokinase, the blood glucose level becomes low (Ferre T et al. 'Correction of diabetic alterations by glucokinase', Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A, vol 93, 1996, p7225-7230). Although the reaction of hepatocytes is different from pancreatic β cells when glucose concentration rises, but both cells correspond in the direction to lower the blood glucose. Pancreatic β cells start to secrete more insulin, the liver takes up more glucose and stores it as glycogen, and at the

same time, decreases the sugar release.

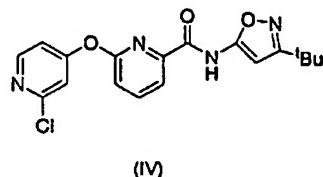
In this way fluctuation of glucokinase enzyme activity is carrying out important role in glucose homeostasis of mammal through liver and pancreas β cells. A mutation of glucokinase gene has been discovered in the cases of diabetes mellitus that occurs in youth, known as MODY2 (maturity-onset diabetes of the young), and the reduction of glucokinase activity causes a blood glucose rise (Vionnet N et al., 'Nonsense mutation in the glucokinase gene cause early-onset non-Insulin-dependent diabetes mellitus' Nature Genetics, Vol 356, 1992 pp. 721-722). On the other hand, the lineage having mutation which causes an increase in glucokinase activity is also found, and such persons show hypoglycemic symptoms (Glaser B, 'Familial hyperinsulinism caused by an activating glucokinase mutation', New England Journal Medicine, Vol 338, 1998, pp. 226-230).

From these, glucokinase also plays an important role in glucose homeostasis in humans, by acting as a glucose sensor. On the other hand, blood glucose regulation using glucokinase sensor system is regarded as possible in many type II diabetics. Because insulin secretion promotion action of pancreatic β cells and enhanced sugar uptake and sugar release suppression action in liver are expected, it is regarded as useful as therapeutic drug of type II diabetes.

Recently, it has been discovered that pancreas β cell type glucokinase was expressed in rat brain, especially localised in the feeding centre (Ventromedial hypothalamus, VMH). About 20 % of the neurons of VMH, called glucose responsive neurons, has been considered in the prior art as having an important role in body weight control. Overeating occurs when glucose metabolism is suppressed by glucose analogue glucosamine intracerebral administration, in contrast to the reduction of food intake when glucose is administered to rat brain. From electrophysiological experiments, it is observed that glucose responsive neurons are activated in response to physiological glucose concentration change (5-20 mM), but activity is suppressed when glucose metabolism is inhibited with glucosamine and the like. It is assumed that the mechanism in glucose concentration sensitive system of VHM is through glucokinase as it is for insulin secretion of pancreatic β cells. Accordingly, there is a possibility that the substances which can activate glucokinase of VHM in addition to liver and pancreatic β cells can correct the problem of obesity in many type II diabetics in addition to blood glucose correction effect.

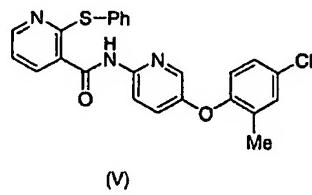
From the aforesaid description, the compound which has glucokinase activation action is useful as therapeutic agent and/or preventive agent of diabetes, or therapeutic agent and/or preventive agent of chronic complication of diabetes mellitus such as retinopathy, nephropathy, neuropathy, ischemic heart disease, arteriosclerosis or the like, further as therapeutic agent and/or preventive agent of obesity.

As the compound having the pyridine skeleton of compound (I) in accordance with this invention and the compound having amide group bonded to aforesaid pyridine skeleton, the compound represented by following constitutional formula (IV) is described (Kokai 5-213382).

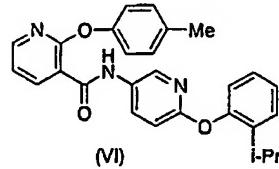


However, the positional relation of amide bond and C=N of the isoxazole group of compound (IV) described in Kokai 5-213382 is different from the positional relation of amide bond and C=N of the compound in accordance with this invention, and it is also different in the point that applications of the compound in accordance with this invention is diabetes mellitus but applications of Kokai 5-213382 is herbicide.

Moreover, as the compounds which are structurally similar, and also have applications of diabetes mellitus, the compounds represented by the following formula (V)



or the following formula (VI)



are described (Kokai 2001-522834).

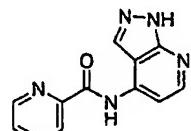
Diabetes mellitus is described as one of applications of the compound described in Kokai 2001-522834 and it is common to applications of compound (I) in accordance with this invention.

Moreover, compound (V) or (VI) described in Kokai 2001-522834 is common to the compound (1) in accordance with this invention in the point of having pyridine skeleton as basic skeleton and also having amide bond on the aforesaid pyridine ring.

However, it is different in the point that the compound (1) in accordance with this invention has substituent on 6 position of the pyridine ring, but the aforesaid compound (V) or (VI) does not have substituent on 6 position of the pyridine ring.

Moreover, the compound (1) in accordance with this invention has amide bond adjacent to the nitrogen atom constructing pyridine ring, on the other hand, the compound (VI) described in Kokai 2001-522834 has amide bond at the position one carbon away from the nitrogen atom substituting the pyridine ring, and the relative positional relation of C=N part constructing the pyridine ring which is the part corresponding to B ring in accordance with this invention and the amide bond is different between the compound (I) in accordance with this invention and the compound (VI) in accordance with Kokai 2001-522834.

Moreover, as the compound having pyridine-2-carboxamide skeleton in the same way as in compound (I) in accordance with this invention, the compound represented by formula (VII)



(VII)

is described (WO 01/81345). However, the relative positional relation of nitrogen atom in 1H-pyrazolo [3,4-b] pyridin-4-yl group which is bonded to nitrogen atom of amide bond described in compound (VII) and the amide bond is different from the relative positional relation of C=N in B ring of compound (I) in accordance with this invention and the amide bond. Moreover, it is different in the point that hydrogen atom is bonded in the 3 and 6 positions of pyridine skeleton of formula (VII), but in the compound (I) in accordance with this invention, the groups other than hydrogen atom are bonded, and therefore formula (VII) and compound (1) in accordance with this invention are different to each other as the whole structure.

Accordingly although the compound described in WO 01/81345 is common to the compound (1) in

accordance with this invention in the point of having basic skeleton, pyridine-2-carboxamide, it is different from the compound in accordance with this invention in the form of substituent bonded to the pyridine skeleton, and has a different structure from the compound of this invention.

Problems to be overcome by this invention is to put forward a therapeutic agent and/or preventive agent of diabetes in which glucokinase activity is increased by bonding to glucokinase, and moreover, to put forward an anti-obesity agent acting by stimulating satiety center by activating glucokinase.

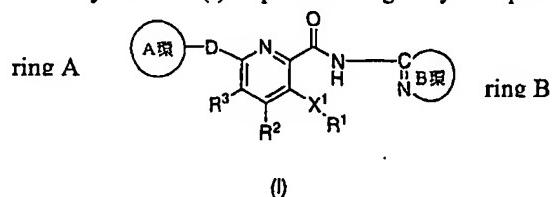
There are advantages, as described above, that the compounds in accordance with this invention have drug efficacy superior to preexisting diabetes mellitus, and the development of new drug efficacy which was not present in preexisting diabetes mellitus drug is possible or the like.

Therefore, these inventors carried out assiduous investigation to develop the novel diabetes mellitus drugs having drug efficacy superior to preexisting diabetes mellitus drug by the action different from aforesaid existing agent and also having a new drug efficacy. As a result, they discovered that the compound represented by formula (I) had glucokinase activation action. This invention was completed based on this discovery.

Disclosure of the Invention

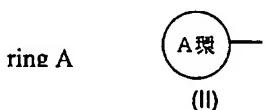
This invention relates to

1. A compound represented by formula (I) or pharmacologically acceptable salts thereof

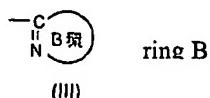


[wherein, X1 denotes N, S or O, or divalent saturated hydrocarbon group of carbon number 1-6 (when carbon number of said divalent saturated hydrocarbon group is 2 or more, one of carbon atom in said divalent saturated hydrocarbon group may be substituted by nitrogen atom, oxygen atom or sulfur atom), R1 denotes 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group, cycloalkyl group of carbon number 3-7 or lower alkyl group {the said R1 may have, on R1, one or two groups selected from the group comprising amino group, lower alkyl group (hydrogen atom of lower alkyl group may be substituted by hydroxy group, lower alkoxy group, halogen atom, carbamoyl group, mono or di-lower alkyl carbamoyl group, carboxyl group, alkoxy carbonyl group, alkanoyl group, amino group or mono or di-lower alkyl amino group), lower alkoxy group (hydrogen atom of methyl group or

methylene group composing said lower alkoxy group may be substituted by hydroxy group, halogen atom, carbamoyl group, mono or di-lower alkyl carbamoyl group, carboxyl group, alkoxy carbonyl group, alkanoyl group, amino group or mono or di-lower alkyl amino group), carbamoyl group, lower alkyl carbamoyl group, di-lower alkyl carbamoyl group, carbamoyl amino group, carbamoyloxy group, carboxyl group, cyano group, sulphamoyl group, trifluoromethyl group, halogen atom, hydroxy group, formyl group, C₂-C₆-alkanoyl group, N-C₂-C₆-alkanoyl amino group, C₁-C₆-alkylthio group, N-C₁-C₆-alkyl sulphamoyl group, N,N-di-C₁-C₆-alkyl sulphamoyl group, C₁-C₆-alkyl sulphinyl group, C₁-C₆-alkylsulfonyl group, N-C₁-C₆-alkylsulfonyl amino group, C₁-C₆-alkoxycarbonyl group, N-C₁-6 alkylamino group and N,N-di-C₁-C₆-alkylamino group}, D denotes O or S, R₂ and R₃ may be the same or different and denote hydrogen atom, lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, formula (II)



shows 5-7 membered heteroaryl group or 6-10 membered aryl group which may have on the said ring, 1 or 2 group selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, trifluoromethyl group, hydroxy group, hydroxalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxalkyl group may be further substituted by lower alkyl group) and halogen atom, and formula (III)



shows monocyclic or polycyclic heteroaryl group wherein carbon atom in the said ring bonded to nitrogen atom of the amide group contained in formula (1) forms C=N with nitrogen atom in the said ring {the said heteroaryl group may have in B ring, 1 or 2 substituent selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, trifluoromethyl group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxyalkyl group may be further substituted by lower alkyl group), amino (the said amino group may be substituted by lower alkyl group), alkanoyl group, carboxyl group, alkoxycarbonyl group and cyano group}].

2. A compound in accordance with aforesaid 1, wherein D is S.
 3. A compound in accordance with any of aforesaid 1 or 2, wherein R2 and R3 are both hydrogen atoms.

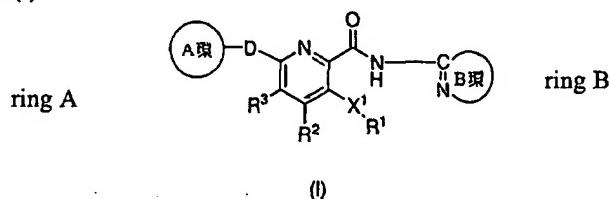
4. A compound in accordance with any of aforesaid 1-3, wherein A ring is phenyl group, isothiazolyl group, imidazolyl group, oxazolyl group, thiadiazolyl group, thienyl group, triazolyl group, tetrazolyl group, pyridyl group, pyrimidinyl group, furyl group, thiazolyl group, isoxazolyl group or pyrazolyl group that which may have 1 or 2 group selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, trifluoromethyl group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxyalkyl group may be further substituted by lower alkyl group) and halogen atom on the said ring.
5. A compound in accordance with any of aforesaid 1-4, wherein X1 is a group selected from the group comprising nitrogen atom, sulfur atom, oxygen atom, -CH2-, -N-CH2-, -S-CH2-, -O-CH2-, -CH2-N-, -CH2-O- and -CH2-S-.
6. A compound in accordance with any of aforesaid 1-5, wherein B ring is 5-6 membered heteroaryl group having at least one nitrogen atom of C=N composing said ring as heteroatom of said ring or 9-10 membered heteroaryl group in which said heteroaryl group and phenyl group or pyridyl group are condensed.
7. A compound in accordance with any of aforesaid 1 to 6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group or cycloalkyl group of carbon number 3-7.
8. A compound in accordance with any of aforesaid 1 to 6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group or 5-10 membered heteroaryl group.
9. A compound in accordance with any of aforesaid 1-6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group.
10. A compound in accordance with any of aforesaid 1-6, wherein R1 is 5-10 membered heteroaryl group.
11. A compound in accordance with aforesaid 9 or 10, wherein substituent of A ring is hydrogen atom, lower alkyl group, lower alkoxy group, hydroxy group or hydroxy lower alkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in hydroxy lower alkyl group may be further substituted by lower alkyl group).
12. A compound in accordance with any of aforesaid 9 to 11, wherein B ring is thiazolyl group, imidazolyl group, isothiazolyl group, thiadiazolyl group, triazolyl group, oxazolyl group, isoxazolyl

group, pyrazinyl group, pyridyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrimidinyl group, pyrido thiazolyl group or benzothiazolyl group.

13. A compound in accordance with any of aforesaid 1-10, wherein substituent of B ring is hydrogen atom, lower alkyl group, halogen atom, hydroxyalkyl group, amino alkyl group or alkanoyl group.

14. A compound in accordance with any of aforesaid 9 to 12, wherein substituent of R1 is hydrogen atom, hydroxyalkyl group, lower alkyl group, lower alkoxy group, carbamoyl group, alkylcarbamoyl group, dialkyl carbamoyl group, cyano group, trifluoromethyl group, halogen atom, 2-6C alkanoyl group, N-C2-C6 alkanoyl amino group, C1-C6- alkylsulfonyl group, C1-C6- alkylamino group or amino alkyl group.

15. A compound or pharmacologically acceptable salts thereof, wherein the compound represented by aforesaid formula (I)



(in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions) is

- 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-imidazol-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-phenyl sulphanyl-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyloxy)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(3-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(2,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-cyano-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(pyridine-4-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-acetyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(thiophen-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-chloro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(3H-[1,2,3] triazol-4-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazole-3-yl-sulphanyl)-N-(5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methoxymethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-dimethylamino methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methyl sulphamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxy-cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridazine-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrazine-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-phenoxy-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-chloro-phenylmethyl-amino)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3,6-bis (pyridine-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3,6-bis-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3,6-bis-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3,6-bis-(5-methyl-[1,3,4] thiadiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,3,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrimidine-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-ethoxycarbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenyloxy methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazole-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenyl sulphanyl methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenylmethyl-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro- phenyl methyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminomethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(4-hydroxyethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxycarbonyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrimidine-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1-methyl-pyrrolidine-3-yloxy)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-diethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-pyrrolidino ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-dimethylaminoethyl oxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-carbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(5-bromo-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyridine-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,5] thiadiazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methoxy-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-[3-cyclopropyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl]-2-pyridine carboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(2-fluoro-pyridin-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(2-methoxy-pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(2H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-diethylcarbamoyl methyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-cyclopropyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-dimethylamino sulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(5-fluoro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] triazine-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-carboxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-[1,2,4] triazole-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [4,5-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(5-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4,4-difluoromethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-hydroxyethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-methyl-imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-hydroxymethyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-1H-indazol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3-methyl-[1,2,4]-triazolo-[4,3-a]-pyridin-7-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-[4-(1H-imidazol-1-yl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4,5-dimethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4,5-dimethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-(1-methoxyethyl)-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1,1-dimethyl-1-hydroxymethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3,5-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] triazolopyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-ethoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-oxo-1,6-dihydro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide.

17. The compound which is 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

18. The compound which is 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

19. The compound which is 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

20. The compound which is 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

21. The compound which is 3-(hydroxyethoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

22. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
23. The compound which is 3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
24. The compound which is 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
25. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
26. The compound which is 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
27. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
28. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
29. The compound which is 3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
30. The compound which is 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

31. The compound which is 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

32. The compound which is 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

33. The compound which is 3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

34. The compound which is 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

35. Medicinal composition formed from the following (1)-(3) used in order to treat, prevent, and/or delay the onset of type II diabetes

- (1) a compound represented by (I);
- (2) one or more compounds selected from the group comprising (a)-(g);
 - (a) Other glucokinase activator.
 - (b). Bisguanide.
 - (c). PPAR agonist.
 - (d). Insulin.
 - (e). Somatostatin.
 - (f). α -glucosidase inhibitor.
 - (g). Secretion promoting agent of insulin.
- (3) Pharmacologically acceptable carrier.

36. A glucokinase activator containing as an effective component, the compound in accordance with any of aforesaid 1 to 34.

37. A diabetes mellitus therapeutic and/or preventive agent, containing as an effective component, the compound in accordance with any of aforesaid 1 to 34.

38. An obesity therapeutic and/or preventive agent, containing as an effective component, the compound in accordance with any of aforesaid 1 to 34.

Ideal form for Carrying Out the Invention

Meaning of term used in this specification is described below, and further the compound in accordance with this invention is described in greater detail.

As "aryl group", hydrocarbon ring aryl group of carbon number 6-14, for example phenyl group, naphthyl group, biphenyl group, anthryl group and the like are nominated.

As "lower alkyl group", preferably alkyl group having 1-6 C straight chain or branched is meant, and for example methyl group, ethyl group, propyl group, isopropyl group, butyl group, isobutyl group, sec-butyl group, tert-butyl group, pentyl group; isoamyl group, neopentyl group, isopentyl group, 1,1-dimethylpropyl group, 1-methylbutyl group, 2-methyl butyl group, 1,2-dimethylpropyl group, hexyl group, isohexyl group, 1-methyl pentyl group, 2-methyl pentyl group, 3-methyl pentyl group, 1,1-dimethylbutyl group, 1,2-dimethyl butyl group, 2,2-dimethylbutyl group, 1,3-dimethylbutyl group, 2,3-dimethyl butyl group, 3,3-dimethyl butyl group, 1-ethyl butyl group, 2-ethyl butyl group, 1,2,2-trimethylpropyl group, 1-ethyl-2-methylpropyl group and the like are nominated.

As "cycloalkyl group", 3-7C monocyclic saturated hydrocarbon group is meant, and for example cyclopropyl group, cyclobutyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group, cycloheptyl group and the like are nominated.

As "lower alkoxy group", the group in which hydrogen atom of hydroxy group is substituted with the aforesaid lower alkyl group is meant, and for example methoxy group, ethoxy group, propoxy group, isopropoxy group, butoxy group, sec-butoxy group, tert butoxy group, pentyloxy group, isopentyloxy group, hexyloxy group, isohexyloxy group and the like are nominated.

As "alkyl sulphamoyl group", the group in which hydrogen atom of NH₂ of sulphamoyl group is mono substituted with said alkyl group is meant, and for example methyl sulphamoyl group, ethyl sulphamoyl group, isopropyl sulphamoyl and the like are preferred.

As "dialkyl sulphamoyl group", the group in which hydrogen atom of NH₂ of said alkyl sulphamoyl group is disubstituted with said alkyl group which is the same or different is meant, and for example dimethyl sulphamoyl group, diethyl sulphamoyl group, methylethyl sulphamoyl group and the like are

nominated.

As "heteroaryl group", a 4-7 membered monocycle having 1-3 heteroatom selected from the group comprising oxygen atom, sulfur atom and nitrogen atom in the said heteroaryl group is meant, or bicyclic heteroaryl group in which the said monocycle heteroaryl group and pyridine ring or benzene ring are condensed is meant, and for example furyl group, thienyl group, pyrrolyl group, imidazolyl group, pyrazolyl group, thiazolyl group, thiadiazolyl group, isothiazolyl group, oxazolyl group, isoxazolyl group, pyridyl group, pyrimidinyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrazinyl group, quinolyl group, isoquinolyl group, quinazolinyl group, quinolidinyl group, quinoxalinyl group, cinnolinyl group, benzimidazolyl group, imidazopyridyl group, benzofuranyl group, naphthyridinyl group, 1,2-benzo isoxazolyl group, benzoxazolyl group, benzothiazolyl group, oxazolo pyridyl group, pyrido thiazolyl group, isothiazolo pyridyl group, benzothienyl group and the like are nominated.

As "halogen atom", for example fluorine atom, chlorine atom, bromine atom and iodine atom are meant.

As "lower alkyl carbamoyl group", mono substituted carbamoyl group with the aforesaid lower alkyl group is meant, and for example methylcarbamoyl group, ethyl carbamoyl group, propyl carbamoyl group, isopropyl carbamoyl group, butyl carbamoyl group, sec-butyl carbamoyl group, tert-butyl carbamoyl group and the like are nominated.

As "dilower alkyl carbamoyl group", carbamoyl group disubstituted by the same or different aforesaid lower alkyl group is meant, and as "dilower alkyl carbamoyl group", for example dimethylcarbamoyl group, diethylcarbamoyl group, ethylmethyl carbamoyl group, dipropyl carbamoyl group, methylpropyl carbamoyl group, diisopropyl carbamoyl group and the like are nominated.

As "lower alkyl amino group", amino group mono substituted by the aforesaid lower alkyl group is meant, and for example methyl amino group, ethylamino group, propylamino group, isopropyl-amino group, butyl amino group, sec-butylamino group or tert-butylamino group are nominated.

As "dilower alkyl amino group", amino group disubstituted by the same or different aforesaid lower alkyl group is meant, and for example dimethylamino group, diethylamino group, dipropylamino group, methylpropyl amino group or diisopropylamino group and the like are nominated.

As "alkanoyl group", the group in which said alkyl group and carbonyl group are bonded is meant, and

for example methyl carbonyl group, ethyl carbonyl group, propyl carbonyl group, isopropyl carbonyl group and the like are nominated.

As "alkanoyl amino group", the group in which said alkanoyl group and amino group are bonded is meant, and for example methyl carbonylamino group, ethyl carbonylamino group, isopropyl carbonylamino group and the like are nominated.

As "alkylthio group", the group in which said alkyl group and sulfur atom are bonded is meant, and for example methylthio group, ethylthio group, propylthio group, isopropylthio group and the like are nominated.

As "alkyl sulphinyl group", the group in which said alkyl group and sulphinyl group are bonded is meant, and for example methyl sulphinyl group, ethyl sulfinyl group, isopropyl sulfinyl group and the like are nominated.

As "alkylsulfonyl group", the group in which said alkyl group and sulphonyl group are bonded is meant, and for example methylsulfonyl group, ethylsulfonyl group, propyl sulphonyl group, isopropyl sulphonyl group and the like are nominated.

As "alkylsulfonyl amino group", the group in which hydrogen atom of amino group is mono substituted by said alkylsulfonyl group is meant, and for example methylsulphonylamino group, ethylsulfonyl amino group, propyl sulfonyl amino group or isopropyl sulfonyl amino group and the like are nominated.

As "alkoxycarbonyl group", the group in which hydrogen atom of carboxyl group is substituted with said alkyl group is meant, and for example methoxycarbonyl group, ethoxycarbonyl group, propyl oxycarbonyl group, isopropyl oxycarbonyl group and the like are nominated.

As "1-6C divalent saturated hydrocarbon group", straight or branched chain 1-6C divalent saturated hydrocarbons group is meant, and in an embodiment, for example methylene group, ethylene group, propylene group, isopropylene group, butylene group and the like are nominated.

In order to disclose further detail about the compounds represented by the aforesaid formula (I) of this invention, the various symbols used in formula (I) are explained with examples.

The A ring represented by formula (II)



(in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions) denotes an aryl group of a member of 5-7 membered heteroaryl group or 6-10 which may have 1 or 2 substituents selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (also hydrogen atom of hydroxy group in said hydroxyalkyl group may be substituted it by lower alkyl group) and halogen atom in said A ring.

As "5-7 membered heteroaryl group or 6-10 membered aryl group" represented by A ring, a 5 or 6 membered heteroaryl group having at least 1 of nitrogen atom in said ring is preferred.

As A ring, for example phenyl group isothiazolyl group imidazolyl group, oxazolyl group, thiadiazolyl group, thienyl group, triazolyl group, tetrazolyl group, pyridyl group, pyrimidinyl group, furyl group, thiazolyl group, isoxazolyl group or pyrazolyl group and the like are nominated, among these triazolyl group, imidazolyl group, thiazolyl group, pyridyl group are preferred, and triazolyl group is more preferable.

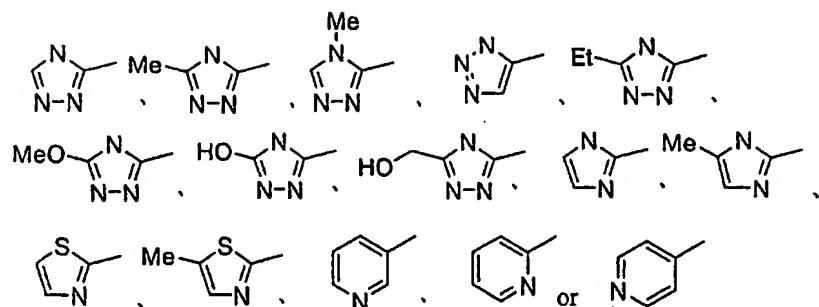
Next, the substituents on A ring are described.

A ring in the said formula (I) may have substituents on the said ring.

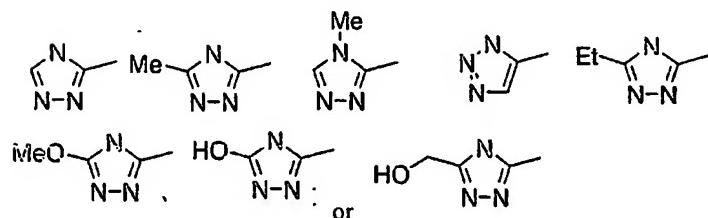
As substituents on A ring, lower alkyl alkoxy, halogen atom, hydroxy, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in hydroxyalkyl group may be substituted by alkyl group) are nominated. Among these, lower alkyl group, lower alkoxy group, hydroxy group, hydroxyalkyl group are preferred, and lower alkyl group is more preferred.

In a further embodiment, as substituent on A ring, for example methyl group, ethyl group, isopropyl group, methoxy group, ethoxy group, hydroxy group, hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, methoxy methyl group, fluorine atom, chlorine atom and the like are nominated, methyl group of among these, ethyl group are preferred, and methyl group is more preferred.

Accordingly, as A ring as a whole, for example the groups represented by following formulae (VIII)



are preferable, and, the groups represented by following formulae (IX)



Are more preferable.

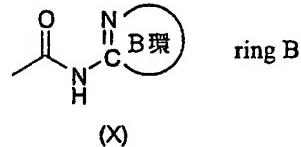
D denotes an oxygen atom or sulfur atom, but among these, it is preferred to be a sulfur atom.

Next, B ring is described.

B ring represented by the aforesaid formula (III)



is bonded with nitrogen atom of the amide group of the aforesaid formula (1), and the C=N in said ring and amide group have relative positional relationship represented by following formula (X)



and represents a monocyclic or bicyclic heteroaryl group.

The "monocyclic or bicyclic heteroaryl group" represented by B ring, has the same definition as "heteroaryl group" of aforesaid definition.

As B ring, for example, thiazolyl group, imidazolyl group, isothiazolyl group, thiadiazolyl group, triazolyl group, oxazolyl group, isoxazolyl group, pyrazinyl group, pyridyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrimidinyl group, pyrido thiazolyl group or benzothiazolyl group and the like are nominated, among these, thiazolyl group, thiadiazolyl group, isoxazolyl group, pyrazinyl group, pyrido thiazolyl group or pyridyl group are preferred, and thiazolyl group, thiadiazolyl group, pyrido thiazolyl group or isoxazolyl group are more preferred.

The B ring may have 1 or 2, preferably 1 substituent selected from the lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, trifluoromethyl group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in said hydroxyalkyl group may be substituted by lower alkyl group), amino alkyl group, alkanoyl group, carboxyl group, alkoxycarbonyl group and cyano group in the said ring.

As substituent on B ring, among these, lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in said hydroxyalkyl group may be substituted by lower alkyl group), amino alkyl group or alkanoyl group are preferred, and, lower alkyl group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in said hydroxyalkyl group may be substituted by lower alkyl group), alkanoyl group are more preferred.

As substituent on B ring, in an embodiment, for example methyl group, ethyl group, propyl group, isopropyl group, butyl group, methoxy group, ethoxy group, propoxy group, isopropoxy group, butoxy group, chlorine atom, fluorine atom, bromine atom, hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, methoxy methyl group, ethoxyethyl group, methoxyethyl group, methoxycarbonyl group, ethoxycarbonyl group, propoxy carbonyl group, aminomethyl group, aminoethyl group, aminopropyl group, methyl carbonyl group, ethyl carbonyl group, propyl carbonyl group and the like are nominated, and among these, methyl group, ethyl group, chlorine atom, fluorine atom, hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, methoxymethyl group, methoxyethyl group, methoxycarbonyl group, ethoxycarbonyl group, aminomethyl group, aminoethyl group, methyl carbonyl group, ethyl carbonyl group, or the like are preferable, and methyl group, hydroxymethyl group, methoxymethyl group, methyl carbonyl group are more preferred.

Accordingly, as B ring as a whole, for example thiazol-2-yl group, 4-methyl-thiazol-2-yl group, 4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl group, 4-methoxycarbonyl-thiazol-2-yl group, 4-methoxymethyl-thiazol-2-yl group, 4-aminomethyl-thiazol-2-yl group, 4-cyano-thiazol-2-yl group, 4-cyano-thiazol-2-yl group, 4-fluoro-thiazol-2-yl group, imidazol-2-yl group, 4-methyl-imidazol-2-yl group, 4-methoxycarbonyl-imidazol-2-yl group, iso thiazol-3-yl group, 4-hydroxymethyl-iso thiazol-3-yl group, [1,3,4] thiadiazol-2-yl group, 5-methyl carbonyl-[1,3,4] thiadiazol-2-yl group, [1,2,4] thiadiazol-5-yl group, 3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl group, [1,2,4] triazol-2-yl group, 5-hydroxymethyl-[1,2,4] triazol-3-yl group, pyrazin-2-yl group, pyridin-2-yl group, 4-methyl-pyridin-2-yl group, 4-methoxymethyl-imidazol-2-yl group, 4-methyl carbonyl-imidazol-2-yl group, 5-hydroxymethyl-imidazol-2-yl group, 5-methyl-[1,3,4] thiadiazol-2-yl group, 5-fluoro-[1,3,4] thiadiazol-2-yl group, 5-methyl-[1,2,4] triazol-2-yl group, 5-methyl carbonyl-[1,2,4] triazol-3-yl group, isoxazol-3-yl group, 4-methoxymethyl-isoxazol-2-yl group, 5-methyl-isoxazol-3-yl group, 5-hydroxymethyl-isoxazol-3-yl group, 5-methoxymethyl-isoxazol-3-yl group, 5-methyl carbonyl-isoxazol-3-yl group, 5-chloro-isoxazol-3-yl group, 5-aminomethyl-isoxazol-3-yl group, 4 methyl-1H-pyrazol-3-yl group, 1-methyl-pyrazol-3-yl group, 6-methyl-pyridazin-3-yl group, thiazol-4-yl group, 2-methyl-thiazol-4-yl group, isoxazol-3-yl group, pyrido thiazole group and the like are preferred.

X1 denotes a nitrogen atom, sulfur atom or oxygen atom, or a divalent saturated hydrocarbons group of carbon number 1-6.

Wherein, as "divalent saturated hydrocarbons group of 1-6C", a 1-6 C alkylene group of the said definition is meant, and for example methylene group, propylene group, isopropylene group, butylene group are nominated. Moreover, when the carbon number of said divalent saturated hydrocarbon group is 2-6, any one of carbon atom in said divalent saturated hydrocarbons group may be replaced by nitrogen atom, sulfur atom or oxygen atom.

In a further embodiment, as X1, for example, nitrogen atom, oxygen atom, sulfur atom, -CH₂-, -N-CH₂-, -S-CH₂-, -O-CH₂-, -CH₂-N-, -CH₂-S- or -CH₂-CO- and the like are nominated, among these, preferably X1 is nitrogen atom, sulfur atom, oxygen atom, -N-CH₂- or CH₂-, and it is more preferred to be sulfur atom.

R2 and R3 may be the same or different, and denote a hydrogen atom, lower alkyl group, alkoxy group halogen atom.

The "lower alkyl group" represented by R2 and R3, may be the same or different, and methyl group or

ethyl group is preferred, and more preferably, R2 and R3 are both methyl groups.

The "lower alkoxy group" represented by R2 and R3, may be the same or different and preferably denote ethoxy group or methoxy group, and it is more preferred that R2 and R3 are both methoxy groups.

As "halogen atom" represented by R2 and R3, fluorine atom, chlorine atom or bromine atom is preferred, and fluorine atom or chlorine atom is more preferred.

As R2 and R3, preferably R2 and R3 are both hydrogen atoms.

R1 means 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group, 3-7C cycloalkyl group or lower alkyl group. The "6-10 membered aryl group" represented by R1 either denotes hydrocarbon ring aryl group of carbon number of 6-10 members, or a 9-10 membered bicyclic group formed by condensation of 5 or 6 membered aliphatic hetero ring having 1 or 2 heteroatoms selected from nitrogen atom, sulfur atom and oxygen atom in the ring (said aliphatic heterocycle may be substituted by oxy group) and benzene ring.

As said 6-10 membered hydrocarbon ring aryl group, for example, phenyl group, naphthyl group, biphenyl group and the like are nominated, and among these, phenyl group is preferred.

As said 9-10 membered bicyclic aryl group, in a further embodiment, for example ethylenedioxy phenyl group, methylenedioxyphenyl group, tetrahydroquinolinyl group, tetrahydroiso quinolinyl group, dihydroindolyl group, 2,3-dihydrobenzofuranyl group, 1,3-dihydroisobenzofuranyl group, oxy indolyl group, isoindolyl group and the like are nominated, and among these ethylenedioxy phenyl group or tetrahydroiso quinolinyl group is preferred.

The "5-10 membered heteroaryl group" represented by R1 denotes a 5-7 membered monocyclic heteroaryl group or a 9-10 membered bicyclic heteroaryl group having 1-3 heteroatoms selected from oxygen atom, nitrogen atom and sulfur atom in said ring.

As said 5-7 membered monocyclic heteroaryl group, in a further embodiment, for example isoxazolyl group, isothiazolyl group, imidazolyl group, oxazolyl group, thiazolyl group, thiadiazolyl group, thienyl group, triazolyl group, tetrazolyl group, pyridyl group, pyrazinyl group, pyrimidinyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrrolyl group, pyranyl group, furyl group, furazanyl group,

imidazolidinyl group and the like are nominated.

As said 9-10 membered bicyclic heteroaryl group, in a further embodiment, for example isoquinolyl group, isoindolyl group, indolyl group, quinolyl group, pyrido thiazolyl group, benzimidazolyl group, benzoxazolyl group, benzothiazolyl group, benzotriazolyl group, benzofuranyl group, imidazo pyridinyl group, tri azo pyridinyl group and the like are nominated.

Among said 5-10 membered heteroaryl group, a 5-7 membered monocyclic heteroaryl group is preferred, and as a further embodiment pyridyl group, imidazolyl group, thiazolyl group, thienyl group are preferred.

As "cycloalkyl group of carbon number 3-7" represented by R1, the same groups as the said definition are nominated, and among these, cyclopentyl group or cyclohexyl group is preferred.

As "lower alkyl group" represented by R1, the same groups as the said definition are nominated, and among these, propyl group and butyl group are preferred.

As R1, a 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group and 3-7 membered cycloalkyl group are preferred, and a 6-10 membered aryl group and 5-10 membered heteroaryl group are more preferred.

In an embodiment, for example phenyl group, naphthyl group, biphenyl group, isoxazolyl group, isothiazolyl group, imidazolyl group, oxazolyl group, thiazolyl group, titanium azolyl group, thienyl group, triazolyl group, tetrazolyl group, pyridyl group, pyrazinyl group, pyrimidinyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrrolyl group, pyranyl group, furyl group, furazanyl group, imidazolidinyl group, isoquinolyl group, isoindolyl group, indolyl group, ethylenedioxy phenyl group, methylenedioxyphenyl group, quinolyl group, pyrido thiazolyl group, dihydroindolyl group, tetrahydroquinolinyl group, tetrahydroiso quinolinyl group, benzimidazolyl group, benzoxazolyl group, benzothiazolyl group, benzotriazolyl group, benzofuranyl group, cyclopropyl group, cyclobutyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group, cycloheptyl group, methyl group, ethyl group, propyl group, isopropyl group, butyl group, pentyl group and the like nominated, among these, phenyl group naphthyl group, pyridyl group, imidazolyl group, thiazolyl group, thienyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group and the like are preferred, and phenyl group, pyridyl group, imidazolyl group, thiazolyl group, thienyl group are even more preferred and phenyl group or pyridyl group is preferred furthermore.

Thereafter the substituents of R1 are described.

As the substituent which R1 has, hydrogen atom, amino group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of said hydroxy group may be substituted by lower alkyl group), lower alkyl group (hydrogen atom in said lower alkyl group may be substituted by hydroxy group, alkoxy group, amino group, alkylamino group, dialkylamino group, halogen atom, carbamoyl group, mono or dialkylcarbamoyl group, carboxyl group, alkoxycarbonyl group or alkanoyl group), lower alkoxy group (the hydrogen group in methyl group or methylene group constituting the said lower alkoxy group may be substituted by hydroxy group, alkoxy group, amino group, alkylamino group, dialkylamino group, halogen atom, carbamoyl group, mono or di-lower alkyl carbamoyl group, carboxyl group, alkoxycarbonyl group or alkanoyl group), carbamoyl group, alkyl carbamoyl group, dialkyl carbamoyl group, carbamoyloxy group, carbamoyl amino group, cyano group, sulphamoyl group, trifluoromethyl group, halogen atom, formyl group, C2-6C alkanoyl group, N-C2-6C alkanoyl amino group, C1-6C alkylthio group, N-C1-6C alkyl sulphamoyl group, N,N-di-C1-6C alkyl sulphamoyl group, C1-6C alkyl sulphinyl group, C1-6C alkylsulfonyl group, N-C1-6C alkylsulfonyl amino group, C1-6C alkoxy carbonyl group, C1-6C alkylamino group or N,N-C1-C6-di-alkylamino group are nominated.

R1 may have hydroxyalkyl group as substituent. As said hydroxyalkyl group, for example, hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, hydroxypropyl group, hydroxy isopropyl group, hydroxybutyl group, hydroxy pentyl group and the like are preferred, and hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, hydroxypropyl group, hydroxy isopropyl group are more preferred.

Moreover, the hydrogen atom of said hydroxy group may be substituted by lower alkyl group of 1-6C, and, as the aforesaid substituted hydroxyalkyl group, for example methoxy methyl group, 1-methoxyethyl group, ethoxymethyl group, methoxyethyl group, propyl oxymethyl group and the like are nominated, among these, methoxy methyl group and methoxyethyl group are preferred, and methoxy methyl group is more preferred.

R1 may have lower alkyl group as substituent. As said lower alkyl group, the same groups as lower alkyl group of the said definition are nominated, among these, methyl group, ethyl group, propyl group, butyl group, isopropyl group or the like are preferred, and methyl group, ethyl groups and the like are more preferred.

When R1 has a lower alkyl group as substituent, the hydrogen atom in said lower alkyl group may be substituted by hydroxy group, lower alkoxy group, amino group, mono alkyl amino group or dialkylamino group. As said lower alkyl group, for example hydroxymethyl group, hydroxyethyl group, methoxy methyl group, ethoxymethyl group, methoxyethyl group, aminomethyl group, amino ethyl group, aminopropyl group, methylaminomethyl group, ethylamino methyl group, dimethylaminomethyl group, ethyl-methylaminomethyl group, aminomethyl group, 2-amino-ethyl group, 1-amino-ethyl group, 3-amino-propyl group, 2-amino-1-methyl-methyl group, 2-amino-propyl group, 4-amino-butyl group, 2-amino-1-methyl-propyl group, 2-amino-butyl group, 5-amino-pentyl group, 3-amino-1,2-dimethyl-propyl group, 6-amino-hexyl group and the like are nominated, among these, aminomethyl group, 2-amino-ethyl group, 1-amino-ethyl group, 3-amino-propyl group, 3-amino-1-methyl-ethyl group, 2-amino-propyl group are preferred, and 2-amino-ethyl group or 3-aminopropyl group is more preferred.

R1 may have lower alkoxy group as substituent (1 of hydrogen atom in said lower alkoxy group may be substituted by hydroxy group or amino group).

As said alkoxy group, the same groups as in alkoxy group of the said definition are nominated, among these, methoxy group, ethoxy group, propoxy group, isopropoxy group and the like are preferred, and methoxy group or ethoxy group is more preferred. When the hydrogen atom in said alkoxy group is substituted by hydroxy group, for example 2-hydroxy-ethoxy group, 3-hydroxy-propoxy group, 4-hydroxy-butoxy group, 2-hydroxy-1-methyl-ethoxy group, 2-hydroxy-propoxy group, 3-hydroxy-2-methyl-propoxy group, 3-hydroxy-butoxy group and the like are nominated, and among these, for example 2-hydroxy-ethoxy group, 3-hydroxy-propoxy group, 2-hydroxy-1-methyl-ethoxy group and the like are preferred, and 2-hydroxyethoxy group is more preferred.

When hydrogen atom in said alkoxy group is substituted by amino group, said amino group may be further substituted by 1 or 2 lower alkyl groups. When said amino group is substituted by two lower alkyl groups, said lower alkyl groups may be the same or different, and alkylamino alkoxy group or dialkylamino alkoxy group is preferred, and dialkylamino ethoxy group is more preferred.

In a further embodiment, for example amino ethoxy group, methylamino ethoxy group, dimethylaminoethoxy group, dimethylamino propoxy group and the like are nominated, among these, methylamino ethoxy group or dimethylaminoethoxy group are preferred, and dimethylaminoethoxy group is more preferred.

R1 may have a lower alkyl carbamoyl group as substituent. As said lower alkyl carbamoyl group, the same groups as in lower alkyl carbamoyl group of the said definition are nominated, a lower alkyl carbamoyl group of 1-5 C is preferred, and 1-3 C lower alkyl carbamoyl group is more preferred. In a further embodiment, as said lower alkyl carbamoyl group, for example methylcarbamoyl group, ethyl carbamoyl group, propyl carbamoyl group and the like are preferred, and methylcarbamoyl group is more preferred.

R1 may have dilower alkyl carbamoyl group as substituent. As said dilower alkyl carbamoyl group, the same groups as in dilower alkyl carbamoyl group of the said definition are nominated, for example dimethylcarbamoyl group, diethylcarbamoyl group, ethylmethylcarbamoyl group are nominated, and dimethylcarbamoyl group is more preferred.

R1 may have halogen atom as substituent. As said halogen atom, the same atoms as in halogen atom of the said definition are nominated, for example fluorine atom, chlorine atom, bromine atom and the like are nominated, and among these, fluorine atom or chlorine atom is more preferred.

R1 may have C2-C6 alkanoyl group as substituent. As said C2-6C alkanoyl group, the same alkanoyl groups as in C2-C6 alkanoyl group of the said definition are nominated, as a further embodiment for example methyl carbonyl group, ethyl carbonyl group, propyl carbonyl group or isopropyl carbonyl group are preferred, and methyl carbonyl group or ethyl carbonyl group is more preferred.

R1 may have N-C2-C6-alkanoyl amino group as substituent. In a further embodiment, as said N-C2-C6-alkanoyl group, for example ethyl carbonylamino group, propyl carbonylamino group, isopropyl carbonylamino group and the like are preferred, and methyl carbonylamino group, ethyl carbonylamino group are more preferred.

R1 may have C1-6C alkylthio group as substituent. As said alkylthio group, the same groups same as in alkylthio group of the said definition are nominated. In a further embodiment, as said alkylthio group, for example methylthio group, ethylthio group, propylthio group, isopropylthio group and the like are preferred, and methylthio group and ethylthio group are more preferred.

R1 may have alkyl sulphamoyl group as substituent. As said alkyl sulphamoyl group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. As said alkyl sulphamoyl group, for example methyl sulphamoyl group, ethyl sulphamoyl group, propyl sulphamoyl group and the like are preferred, and methyl sulphamoyl group and ethyl sulphamoyl group are more preferred.

R1 may have dialkyl sulphamoyl group as substituent. As said dialkyl sulphamoyl group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. In a further embodiment, as said dialkyl sulphamoyl group, for example dimethyl sulphamoyl group, diethyl sulphamoyl group and the like are preferred, and dimethyl sulphamoyl group is more preferred.

R1 may have alkyl sulfinyl group as substituent. As said alkyl sulfinyl group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. In a further embodiment, as said alkyl sulphinyl group, for example methylsulfinyl group, ethyl sulphinyl group, propyl sulphinyl group, isopropyl sulfinyl group and the like are preferred, and methyl sulphinyl group and ethyl sulphinyl group are more preferred.

R1 may have alkylsulfonyl group as substituent. As said alkylsulfonyl group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. In a further embodiment, as said alkylsulfonyl group, for example methylsulfonyl group, ethylsulfonyl group, propyl sulphonyl group, isopropyl sulphonyl group and the like are preferred, and methylsulfonyl group and ethylsulfonyl group are more preferred.

R1 may have alkylsulfonyl amino group as substituent. As said alkylsulfonyl amino group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. In a further embodiment, as said alkylsulfonyl amino group, for example methylsulphonylamino group, ethylsulfonyl amino group, propyl sulfonyl amino group, isopropyl sulfonyl amino group and the like are preferred, and methylsulphonylamino group and ethylsulfonyl amino group are more preferred.

R1 may have alkoxy carbonyl group as substituent. As far as said alkoxy carbonyl group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. Further in an embodiment, as said alkoxy carbonyl group, for example methoxycarbonyl group, ethoxycarbonyl group, isopropoxy carbonyl group, propoxy carbonyl group and the like are preferred, and methoxycarbonyl group and ethoxycarbonyl group are more preferred.

R1 may have alkylamino group as substituent. As said alkylamino group, the same groups as in the aforesaid definition are nominated. In a further embodiment, as said alkylamino group, for example methylamino group, ethylamino group and the like are preferred, and methylamino group is more preferred.

R1 may have N,N-di-C1-6C alkylamino group as substituent. As N,N-di-C1-6C alkylamino group, for example dimethylamino group, diethylamino group, ethyl-methyl-amino group are preferred, and

dimethylamino group is more preferred.

R1 may have cyclic amino group of 5 or 6 members as substituent. As said cyclic amino group of 5 or 6 members, the same groups as in aforesaid definition of "cyclic amino group" are nominated. As "substituent of R1", for example pyrrolidinyl group, piperazinyl group or morpholinyl group and the like are preferred, and piperidinyl group or morpholinyl group is more preferred.

As substituent of R1, among these, hydrogen atom, hydroxyalkyl group, lower alkyl group, lower alkoxy group, carbamoyl group, alkylcarbamoyl group, cyano group, trifluoromethyl group, halogen atom, C2-6C alkanoyl group, N-C2-6C alkanoyl amino group, C1-6C alkylsulfonyl group, C1-6C alkylamino group or amino alkyl group are preferred, and lower alkyl group, lower alkoxy group, alkylcarbamoyl group, halogen atom, C1-6C alkylsulfonyl group or amino alkyl group are more preferred.

Accordingly, as a further embodiment as -X1-R1, for example, phenyl sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl group, 3-hydroxymethyl-phenyl sulphanyl group, 2-hydroxymethyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl-phenyl sulphanyl group, 3-methyl-phenyl sulphanyl group, 2-methyl-phenyl sulphanyl group, 4-isopropyl-phenyl sulphanyl group, 4-methoxy-phenyl sulphanyl group, 4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl group, 3-methoxy-phenyl sulphanyl group, 2-ethoxy-phenyl sulphanyl group, 4-ethoxy-phenyl sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-phenyl sulphanyl group, 4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl group, 4-carbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-isopropyl carbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-cyano-phenyl sulphanyl group, 4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl group, 4-fluoro-phenyl sulphanyl group, 3-chloro-phenyl sulphanyl group, 2-fluoro-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-ethyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 3-methyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 3-ethyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonylamino-phenyl sulphanyl group, 4-ethyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-isopropyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 3-ethylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-isopropyl sulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylamino-phenyl sulphanyl group, 3-ethylamino-phenyl sulphanyl group, 2-methylamino-phenyl sulphanyl group, 4-aminomethyl-phenyl sulphanyl group, 3-aminomethyl-phenyl sulphanyl group, 4-amino ethyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl group, thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl group, 5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 5-methyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methoxy-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethoxy-

thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-carbamoyl-thiazole-2-yl-sulphanyl group, 5-carbamoyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethyl carbamoyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-isopropyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-cyano-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-chloro-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-fluoro-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethyl carbonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethyl carbonylamino-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methyl carbonylamino-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethylsulfonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 3-methylsulfonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-isopropyl-sulfonyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methylamino-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 3-methylamino-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-ethylamino-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-aminomethyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-amino ethyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, pyridine-2-yl-sulphanyl group, pyridine-3-yl-sulphanyl group, pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-hydroxymethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-pyridine-5-yl-sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-pyridine-6-yl-sulphanyl group, 3-hydroxymethyl-pyridine-6-yl-sulphanyl group, 4-methyl-pyridine-5-yl-sulphanyl group, 4-methyl-pyridine-6-yl-sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-carbamoyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-carbamoyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methylcarbamoyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-methylcarbamoyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 2-cyano-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-cyano-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-trifluoromethyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-trifluoromethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-chloro-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-chloro-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-fluoro-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-fluoro-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-methyl carbonyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-methyl carbonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-ethyl carbonyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-ethyl carbonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-methylsulfonyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-methylsulfonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-ethylsulfonyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-isopropyl sulfonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-methyl carbonylamino-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-methyl carbonylamino-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-methylamino-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-methylamino-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-aminomethyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-aminomethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-phenylamino group, 3-hydroxymethyl-phenylamino group, 2-hydroxymethyl-phenylamino group, 4-methyl-phenylamino group, 3-methyl-phenylamino group, 2-methyl-phenylamino group, 4-ethyl-phenylamino group, 4-isopropyl-phenylamino group, 4-methoxy-phenylamino group, 3-methoxy-phenylamino group, 2-ethoxy-phenylamino group, 4-ethoxy-phenylamino group, 4-hydroxymethyl-phenylamino group, 4-carbamoyl-phenylamino group, 4-methylcarbamoyl-phenylamino group, 4-isopropyl carbamoyl-phenylamino group, 4-cyano-

phenylamino group, 4-trifluoromethyl-phenylamino group, 4-fluoro-phenylamino group, 3-chloro-phenylamino group, 2-fluoro-phenylamino group, 4-methyl carbonyl-phenylamino group, 4-ethyl carbonyl-phenylamino group, 3-methyl carbonyl-phenylamino group, 3-ethyl carbonyl-phenylamino group, 4-methyl carbonyl-amino-phenylamino group, 4-ethyl carbonyl-amino-phenylamino group, 4-isopropyl carbonyl-amino-phenylamino group, 4-methylsulfonyl-phenylamino group, 3-ethylsulfonyl-phenylamino group, 4-isopropyl sulfonyl-phenylamino group, 4-methylamino-phenylamino group, 3-ethylamino-phenylamino group, 4-aminomethyl-phenylamino group, 3-aminomethyl-phenylamino group, 4-amino ethyl-phenylamino group, 3-amino ethyl-phenylamino group, 4-methyl-thiazole-ylamino group, 5-methyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethyl-thiazol-2-ylamino group, 5-ethyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethoxy-thiazol-2-ylamino group, 5-methoxy-thiazol-2-ylamino group, 4-carbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 5-carbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethyl carbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 4-methyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethyl-thiazol-2-ylamino group, 4-cyano-thiazol-2-ylamino group, 4-chloro-thiazol-2-ylamino group, 4-fluoro-thiazol-2-ylamino group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethyl carbamoyl-thiazol-2-ylamino group, 4-isopropyl-thiazol-2-ylamino group, 4-cyano-thiazol-2-ylamino group, 4-chloro-thiazol-2-ylamino group, 4-fluoro-thiazol-2-ylamino group, 4-methyl carbonyl-thiazol-2-ylamino group, 4-ethyl carbonyl-thiazol-2-ylamino group, 4-methyl carbonyl-amino-thiazol-2-ylamino group, 4-ethylsulfonyl-thiazol-2-ylamino group, 3-methylsulfonyl-thiazol-2-ylamino group, 4-isopropyl-sulfonyl-thiazol-2-ylamino group, 4-methylamino-thiazol-2-ylamino group, 3-methylamino-thiazol-2-ylamino group, 4-ethylamino-thiazol-2-ylamino group, 4-aminomethyl-thiazol-2-ylamino group, 4-amino ethyl-thiazol-2-ylamino group, 3-aminomethyl-thiazol-2-ylamino group, pyridine-4-ylamino group, 6-hydroxymethyl-pyridine-3-ylamino group, 3-hydroxymethyl-pyridine-4-ylamino group, 4-hydroxymethyl-pyridine-2-ylamino group, 5-hydroxymethyl-pyridine-2-ylamino group, 3-methyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 4-methyl-pyridine-2-ylamino group, 6-methyl-pyridine-3-ylamino group, 6-methoxy-pyridine-3-ylamino group, 6-methyl-pyridine-3-ylamino group, 2-carbamoyl-pyridine-4-ylamino group, 6-carbamoyl-pyridine-3-ylamino group, 6-methylcarbamoyl-pyridine-3-ylamino group, 2-methylcarbamoyl-pyridine-4-ylamino group, 2-cyano-pyridine-4-ylamino group, 6-cyano-pyridine-3-ylamino group, 2-trifluoromethyl-4-ylamino group, 6-trifluoromethyl-pyridine-3-ylamino group, 2-chloro-pyridine-4-ylamino group, 6-chloro-pyridine-3-ylamino group, 2-fluoro-pyridine-4-ylamino group, 6-fluoro-pyridine-3-ylamino group, 2-methyl carbonyl-pyridine-4-ylamino group, 6-methyl carbonyl-pyridine-3-ylamino group, 2-ethyl carbonyl-pyridine-4-ylamino group, 6-ethyl carbonyl-pyridine-3-ylamino group, 2-methylsulfonyl-pyridine-4-ylamino group, 6-methylsulfonyl-pyridine-3-ylamino group, 2-ethylsulfonyl-pyridine-4-ylamino group, 6-isopropyl sulfonyl-pyridine-3-ylamino group, 2-methyl carbonyl-amino-pyridine-4-ylamino group, 6-methyl

carbonylamino-pyridine-3-ylamino group, 2-methylamino-pyridine-4-ylamino group, 6-methylamino-pyridine-3-ylamino group, 2-ethylamino-pyridine-4-ylamino group, 6-ethylamino-pyridine-3-ylamino group, 2-aminomethyl-pyridine-4-ylamino group, 6-aminomethyl-pyridine-3-ylamino group, 4-hydroxymethyl-phenoxy group, 4-hydroxyethyl-phenoxy group, 3-hydroxymethyl-phenoxy group, 3-hydroxyethyl-phenoxy group, 4-methyl-phenoxy group, 3-ethyl-phenoxy group, 4-methoxy-phenoxy group, 3-methoxy-phenoxy group, 4-ethoxy-phenoxy group, 4-carbamoyl-phenoxy group, 3-carbamoyl-phenoxy group, 4-methylcarbamoyl-phenoxy group, 3-isopropyl carbamoyl-phenoxy group, 4-cyano-phenoxy group, 3-cyano-phenoxy group, 4-trifluoromethyl-phenoxy group, 3-trifluoromethyl-phenoxy group, 4-chloro-phenoxy group, 3-chloro-phenoxy group, 4-fluoro-phenoxy group, 3-fluoro-phenoxy group, 4-methyl carbonyl-phenoxy group, 3-methyl carbonyl-phenoxy group, 4-ethyl carbonyl-phenoxy group, 4-methyl carbonylamino-phenoxy group, 3-methyl carbonylamino-phenoxy group, 4-methylsulfonyl-phenoxy group, 3-methylsulfonyl-phenoxy group, 4-ethylsulfonyl-phenoxy group, 3-ethylsulfonyl-phenoxy group, 4-methylamino-phenoxy group, 3-methylamino-phenoxy group, 4-ethylamino-phenoxy group, 3-ethylamino-phenoxy group, 4-aminomethyl-phenoxy group, 3-aminomethyl-phenoxy group, 4-amino ethyl-phenoxy group, 3-amino ethyl-phenoxy group, 4-hydroxyethyl-phenylmethyl amino group, 3-hydroxymethyl-phenylmethyl amino group, 2-hydroxymethyl-phenylmethyl amino group, 4-methyl-phenylmethyl amino group, 3-methyl-phenylmethyl amino group, 2-methyl-phenylmethyl amino group, 4-ethyl-phenylmethyl amino group, 4-isopropyl-phenylmethyl amino group, 4-methoxy-phenylmethyl amino group, 3-methoxy-phenylmethyl amino group, 2-ethoxy-phenylmethyl amino group, 4-ethoxy-phenylmethyl amino group, 4-hydroxymethyl-phenylmethyl amino group, 4-carbamoyl-phenyl methylamino group, 4-methylcarbamoyl-phenylmethyl amino group, 4-isopropyl carbamoyl-phenylmethyl amino group, 4-cyano-phenylmethyl amino group, 4-trifluoromethyl-phenylmethyl amino group, 4-fluoro-phenylmethyl amino group, 3-chloro-phenylmethyl amino group, 2-chloro-phenylamino methyl group, 2-fluoro-phenylmethyl amino group, 4-methyl carbonyl-phenylmethyl amino group, 4-ethyl carbonyl-phenylmethyl amino group, 3-methyl carbonyl-phenylmethyl amino group, 3-ethyl carbonyl-phenylmethyl amino group, 4-methyl carbonylamino-phenylmethyl amino group, 4-ethyl carbonylamino-phenylmethyl amino group, 4-isopropyl carbonylamino-phenylmethyl amino group, 4-methylsulfonyl-phenylmethyl amino group, 3-ethylsulfonyl-phenylmethyl amino group, 4-isopropyl sulfonyl-phenylmethyl amino group, 4-methylamino-phenylmethyl amino group, 3-ethylamino-phenylmethyl amino group, 4-aminomethyl-phenylmethyl amino group, 3-aminomethyl-phenylmethyl amino group, 4-amino ethyl-phenylmethyl amino group, 3-amino ethyl-phenylmethyl amino group, 4-methyl-thiazole-ylmethyl amino group, 5-methyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-ethyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 5-ethyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-ethoxy-thiazol-2-ylmethyl amino group, 5-methoxy-thiazol-2-yl methylamino group, 4-carbamoyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 5-

carbamoyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-ethyl carbamoyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methyl-thiazole-2-yl methylamino group, 4-ethyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-cyano-thiazol-2-yl methylamino group, 4-chloro-thiazol-2-yl methylamino group, 4-fluoro-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-ethyl carbamoyl-thiazole-2-yl methylamino group, 4-isopropyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-cyano-thiazol-2-yl methylamino group, 4-chloro-thiazol-2-yl methylamino group, 4-fluoro-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methyl carbonyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-ethyl carbonyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-ethyl carbonylamino-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methyl carbonylamino-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methylsulfonyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-ethylsulfonyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 3-methylsulfonyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-isopropyl-sulfonyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-methylamino-thiazole-2-yl methylamino group, 3-methylamino-thiazol-2-ylmethyl amino group, 4-ethylamino-thiazol-2-yl methylamino group, 4-aminomethyl-thiazol-2-yl methylamino group, 4-amino ethyl-thiazol-2-ylmethyl amino group, 3-aminomethyl-thiazol-2-yl methylamino group, pyridine-4-ylmethyl amino group, 6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl methylamino group, 3-hydroxymethyl-pyridin-4-yl methylamino group, 4-hydroxymethyl-pyridine-2-ylmethyl amino group, 5-hydroxymethyl-pyridin-2-yl methylamino group, 3-methyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 4-methyl-pyridin-2-yl methylamino group, 6-methyl-pyridin-3-yl methylamino group, 6-methoxy-pyridino-3-ylmethyl amino group, 6-methyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-carbamoyl-pyridine-4-ylmethyl amino group, 6-carbamoyl-pyridine-3-ylmethyl amino group, 6-methylcarbamoyl-pyridine-3-ylmethyl amino group, 2-cyano-pyridine-4-ylmethyl amino group, 6-cyano-pyridin-3-yl methylamino group, 2-trifluoromethyl-4-yl methylamino group, 6-trifluoromethyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-chloro-pyridin-4-yl methylamino group, 6-chloro-pyridin-3-yl methylamino group, 2-fluoropyridine-4-ylmethyl amino group, 6-fluoro-pyridin-3-yl methylamino group, 2-methyl carbonyl-pyridin-4-yl methylamino group, 6-methyl carbonyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-ethyl carbonyl-pyridin-4-yl methylamino group, 6-ethyl carbonyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-methylsulfonyl-pyridine-4-ylmethyl amino group, 6-methylsulfonyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-ethylsulfonyl-pyridin-4-yl methylamino group, 6-isopropyl sulfonyl-pyridin-3-yl methylamino group, 2-methyl carbonylamino-pyridin-4-yl methylamino group, 6-methyl carbonylamino-pyridin-3-yl methylamino group, 2-methylamino-pyridin-4-yl methylamino group, 6-methylamino-pyridine-3-ylamino group, 2-ethylamino-pyridine-4-ylamino group, 6-ethylamino-pyridine-3-ylamino group, 2-aminomethyl-pyridine-4-ylamino group, 6-aminomethyl-pyridin-3-yl methylamino group, 3-hydroxymethyl-phenylmethyl group, 2-hydroxymethyl-phenylmethyl group, 4-methyl-phenylmethyl group, 3-methyl-phenylmethyl group, 2-methyl-phenylmethyl group, 4-methyl-phenylmethyl group, 4-isopropyl-phenylmethyl group, 4-methoxy-phenylmethyl group, 3-methoxy-phenylmethyl group, 2-

ethoxy-phenylmethyl group, 4-ethoxy-phenylmethyl group, 4-hydroxymethyl-phenylmethyl group, 4-carbamoyl-phenylmethyl group, 4-methylcarbamoyl-phenylmethyl group, 4-isopropyl carbamoyl-phenylmethyl group, 4-cyano-phenylmethyl group, 4-trifluoromethyl-phenylmethyl group, 4-fluoro-phenylmethyl group, 3-chloro-phenylmethyl group, 2-fluoro-phenylmethyl group, 4-methyl carbonyl-phenylmethyl group, 4-ethyl carbonyl-phenylmethyl group, 3-methyl carbonyl-phenylmethyl group, 3-ethyl carbonyl-phenylmethyl group, 4-methyl carbonylamino-phenyl methyl group, 4-ethyl carbonyl-phenylmethyl group, 4-isopropyl carbonyl-phenylmethyl group, 4-methylsulfonyl-phenylmethyl group, 3-ethylsulfonyl-phenylmethyl group, 4-methylsulfonyl-phenylmethyl group, 4-isopropyl sulfonyl-phenylmethyl group, 4-methylamino-phenylmethyl group, 3-ethylamino-phenylmethyl group, 2-methylamino-phenylmethyl group, 4-aminomethyl-phenylmethyl group, 3-aminomethyl-phenylmethyl group, 4-amino ethyl-phenylmethyl group, thiazol-2-ylmethyl group, 4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl group, 5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-hydroxyethyl-thiazol-2-ylmethyl group, 4-methyl-thiazol-2-yl methyl group, 5-methyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-ethyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-methoxy-thiazol-2-ylmethyl group, 4-ethoxy-thiazol-2-yl methyl group, 4-carbamoyl-thiazole-2 ylmethyl group, 5-carbamoyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-methylcarbamoyl-thiazol-2-ylmethyl group, 4-cyano-thiazol-2-yl methyl group, 4-chloro-thiazole-2-ylmethyl group, 4-fluoro-thiazol-2-ylmethyl group, 4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-ethyl carbonyl-thiazol-2-ylmethyl group, 4-ethyl carbonylamino-thiazol-2-ylmethyl group, 4-methyl carbonylamino-thiazol-2-yl methyl group, 4-methylsulfonyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-ethylsulfonyl-thiazol-2-yl methyl group, 3-methylsulfonyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-isopropyl-sulfonyl-thiazol-2-ylmethyl group, 4-methylamino-thiazol-2-ylmethyl group, 3-methylamino-thiazol-2-yl methyl group, 4-ethylamino-thiazol-2-yl methyl group, 4-aminomethyl-thiazol-2-yl methyl group, 4-amino ethyl-thiazol-2-yl methyl group, pyridin-4-yl methyl group, 6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl methyl group, 3-hydroxymethyl-pyridine-4-ylmethyl group, 4-hydroxymethyl-pyridin-2-yl methyl group, 6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl methyl group, 3-methyl-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 4-methyl-pyridin-2-yl methyl group, 6-methyl-pyridin-3-yl methyl group, 6-methoxy-pyridine-3-yl methyl group, 6-methyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-carbamoyl-pyridine-4-yl methyl group, 6-carbamoyl-pyridin-3-yl methyl group, 6-methylcarbamoyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-methylcarbamoyl-pyridine-4-yl methyl group, 2-cyano-pyridin-4-yl methyl group, 6-cyano-pyridine-3-yl methyl group, 2-trifluoromethyl-4-yl methyl group, 6-trifluoromethyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-chloro-pyridin-4-yl methyl group, 6-chloro-pyridin-3-yl methyl group, 2-fluoro-pyridin-4-yl methyl group, 6-fluoro-pyridin-3-yl methyl group, 2-methyl carbonyl-pyridin-4-yl methyl group, 6-methyl carbonyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-ethyl carbonyl-pyridin-4-yl methyl group, 6-ethyl carbonyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-methylsulfonyl-pyridin-4-yl methyl group, 6-methylsulfonyl-pyridin-3-yl methyl group, 2-

ethylsulfonyl-pyridin-4-yl methyl group, 6-isopropyl sulfonyl-pyridine-3-yl methyl group, 2-methyl carbonylamino-pyridin-4-yl methyl group, 6-methyl carbonylamino-pyridin-3-yl methyl group, 2-methylamino-pyridine-4-ylmethyl group, 6-methylamino-pyridine-3-yl amino group, 2-ethylamino-pyridine-4-ylamino group, 2-ethylamino-pyridine-5-ylamino group, 2-aminomethyl-pyridine-4-ylamino group, 6-aminomethyl-pyridin-3-yl methyl group and the like are nominated.

Among these,

phenyl sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl-phenyl sulphanyl group, 3-methyl-phenyl sulphanyl group, 4-methoxy-phenyl sulphanyl group, 3-methoxy-phenyl sulphanyl group, 4-ethoxy-phenyl sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-phenyl sulphanyl group, hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl group, 4-carbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-cyano-phenyl sulphanyl group, 4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl group, 4-fluoro-phenyl sulphanyl group, 3-chloro-phenyl sulphanyl group, 2-fluoro-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-ethyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonylamino-phenyl sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylamino-phenyl sulphanyl group, 4-aminomethyl-phenyl sulphanyl group, 4-amino ethyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl group, thiazol-2-yl-sulphanyl group, 4-methyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, 5-methyl-thiazol-2-yl-sulphanyl group, pyridine-4-yl-sulphanyl group, pyridine-3-yl-sulphanyl group, pyridine-2-yl-sulphanyl group, 6-hydroxymethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-carbamoyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methylcarbamoyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-cyano-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-cyano-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-trifluoromethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-chloro-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-chloro-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 2-fluoro-pyridine-4-yl-sulphanyl group, 6-fluoro-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl carbonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-ethyl carbonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methylsulfonyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl carbonylamino-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methylamino-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-ethylamino-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-aminomethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 4-methyl-phenylamino group, 4-methoxy-phenylamino group, 4-fluoro-phenylamino group, 4-methyl-thiazol-2-ylamino group, 5-methyl-thiazol-2-ylamino group, pyridine-4-ylamino group, 2-methyl-pyridine-5-ylamino group, 4-methyl-phenoxy group, 4-methoxy-phenoxy group, 4-fluoro-phenoxy group, 4-methyl-phenylamino methyl group, 3-methyl-phenylamino methyl group, 2-methyl-phenylamino methyl group, 4-fluoro-phenylaminomethyl group, 2-chloro-phenylmethyl amino group, 2-fluoro-phenylamino methyl group, 4-methyl-thiazol-2-ylamino methyl group, 5-methyl-thiazol-2-ylamino methyl group, pyridine-4-ylamino methyl group, 6-methyl-pyridine-3-ylaminomethyl group, 2-methyl-pyridine-5-ylamino methyl group, 4-methyl-phenylmethyl group, 4-methoxy-phenylmethyl

group, 4-fluoro-phenylmethyl group are preferred,

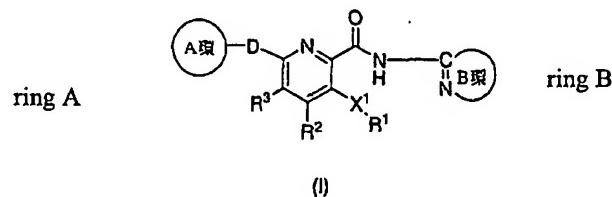
more preferably,

phenyl sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl-phenyl sulphanyl group, 3-methyl-phenyl sulphanyl group, 4-methoxy-phenyl sulphanyl group, 3-methoxy-phenyl sulphanyl group, 4-ethoxy-phenyl sulphanyl group, 4-hydroxymethyl-phenyl sulphanyl group, hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl group, 4-carbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-cyano-phenyl sulphanyl group, 4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl group, 4-fluoro-phenyl sulphanyl group, 3-chloro-phenyl sulphanyl group, 2-fluoro-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl group, pyridine-4-yl-sulphanyl group, pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-trifluoromethyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group,

and still more preferably,

phenyl sulphanyl group, 4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl group, 4-methyl-phenyl sulphanyl group, 4-methoxy-phenyl sulphanyl group, 4-ethoxy-phenyl sulphanyl group, 4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl group, 4-cyano-phenyl sulphanyl group, 4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl group, 4-fluoro-phenyl sulphanyl group, 2-fluoro-phenyl sulphanyl group, 4-methyl carbonyl-phenyl sulphanyl group, 4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl group, 4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl group, pyridine-4-yl-sulphanyl group, pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl group, 6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl group.

In accordance with the above, as further embodiments of the compound represented by formula (I) in accordance with this invention



(each symbol has the same aforesaid definitions)

for example, compound which is

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-imidazol-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3 - (2 - f l u o r o - p h e n y l sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-phenyl sulphanyl-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyloxy)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(3-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(2,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-cyano-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(pyridine-4-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-acetyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(thiophene-2-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-

pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-chloro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(3H-[1,2,3] triazol-4-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methoxymethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-dimethylaminomethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methyl sulfamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxy-cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridazine-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(pyrazine-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(1-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-phenoxy-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(2-chloro-phenylmethyl-amino)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3,6-bis-(pyridine-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3,6-bis-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3,6-bis-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3,6-bis-(5-methyl-[1,3,4] thiadiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,3,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrimidine-4-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-ethoxycarbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-phenyloxy methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazole-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-phenyl sulphanyl methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-phenylmethyl-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenylmethyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminomethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(4-hydroxyethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methoxy carbonyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-hydroxymethyl-pyridine-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-[4-(1-methyl-pyrrolidine-3-yloxy)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-diethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-pyrrolidino ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-dimethylaminoethyl oxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-carbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(5-bromo-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-

thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-still-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazole-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,5] thiadiazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methoxy-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-cyclopropyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazole-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(2-fluoro-pyridin-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(2-methoxy-pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(2H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-diethylcarbamoyl methyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-cyclopropyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylamino sulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(5-fluoro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] triazine-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-carboxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(2-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [4,5-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(5-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4,4-difluoromethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-hydroxyethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(2-methyl-imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-hydroxymethyl-[1,2,4]-

thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(2-hydroxyethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(1-methyl-1H-indazol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(3-methyl-[1,2,4]-triazolo-[4,3-a]-pyridin-7-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(1H-imidazole-1 yl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-[4,5-dimethyl thiazol-2-yl]-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4,5-dimethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-(1-methoxyethyl)-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl) 2-pyridinecarboxamide,
3-(pyridine-4-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl) 2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-chloro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(3H-[1,2,3] triazol-4-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,3,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazole-3 yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-N,N-dimethylamino-ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide or the like is more preferably,
and moreover, the compound which is
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl) 2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-N,N-dimethylamino-ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazole-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide,
3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide or the like is more preferred.

Moreover, pyridine-2-carboxamide derivative in accordance with this invention is possible to present as pharmacologically acceptable salt. As aforesaid salt, acid addition salt or base addition salt is nominated.

As for the compound in accordance with this invention, there are case that stereoisomers such as optical isomers, diastereoisomers, geometric isomers or the like or tautomer are present due to the forms of substituents thereof. Needless to say that these isomers are all included in the compounds in accordance with this invention. Needless to say that arbitrary mixture of isomers thereof is also included by the compound in accordance with this invention.

Because the compound of this invention have glucokinase activation action, it is useful as therapeutic drug and/or preventive drug of diabetes cases, moreover, as therapeutic drug and/or preventive drug of diabetic complications.

Wherein, diabetic complications are diseases that develop as a result of diabetes mellitus, and as said diabetic complications, for example diabetic nephropathy, diabetic retinopathy, diabetic neurosis, diabetic arteriosclerosis and the like are nominated.

The compound in accordance with this invention can be applied to either type of diabetes mellitus of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM).

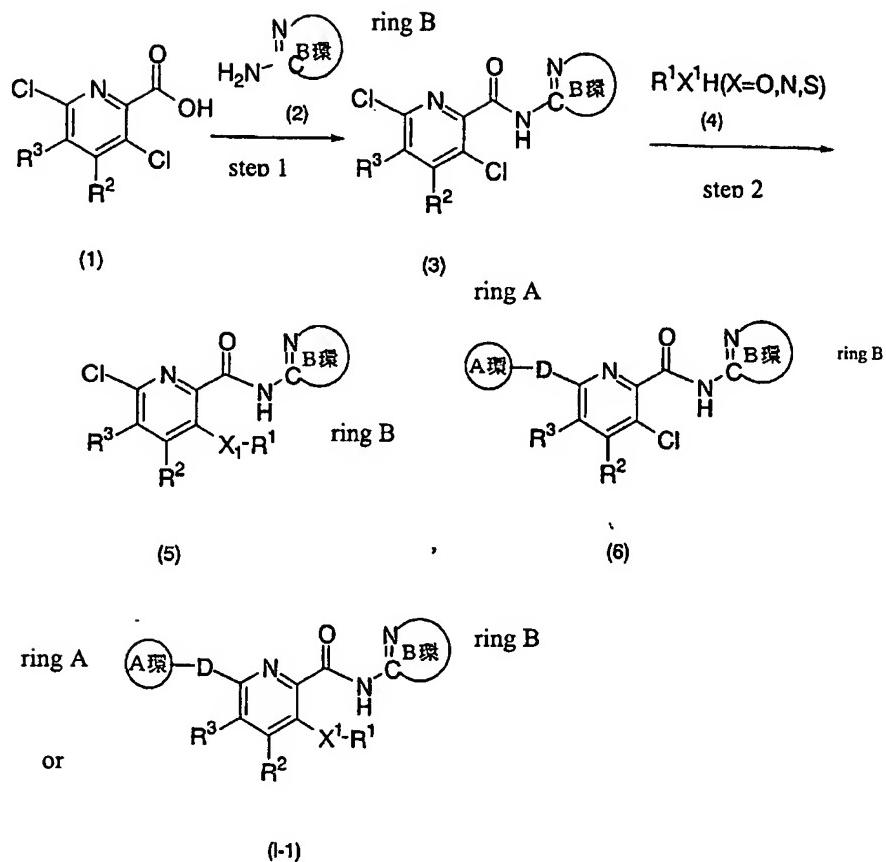
Moreover, the insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) is considered mainly as adult onset wherein the onset is caused by addition of insulin resistance due to obesity to the predisposition of hereditary low insulin secretion and insulin resistance in skeletal muscle. Moreover, as for the aforesaid insulin-dependent diabetes mellitus, classifications of type I and type II have been proposed by predisposition thereof.

The compound in accordance with this invention is considered to be useful in type II diabetes mellitus in which the satisfactory lowering of blood glucose level was not thought to be possible with prior art diabetes mellitus drug, in addition to type I insulin-dependent diabetes mellitus.

Moreover, in type II diabetes mellitus, the level of postprandial hyperglycemia is maintained over a long period compared to healthy person. However, the compound in accordance with this invention is useful for this type II diabetes mellitus.

Below, a process for the production of the compound in accordance with this invention is described.

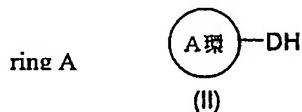
The compound in accordance with this invention (I) can be readily produced by using well known reaction means or by according to itself well-known method. Moreover, as for the compound in accordance with this invention (I) can be produced not only by a synthesis method in ordinary liquid phase, but also by processed using solid phase for example combinatorial synthesis method, parallel synthesis method or the like which have been developed remarkably in recent years. The compound in accordance with this invention can be produced preferably using for example following process.



(wherein, each symbol has the same aforesaid definitions).

(Step 1).
..

This step comprises a process wherein, dichloropyridine carboxylic acid derivative or its reactive derivative and amino compound (2) are reacted, and compound (3) is produced.



Amide formation reaction may be carried out by the method according to the literature (for example, basis and practice of peptide synthesis, Nobuo Izumiya, Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 6, Pergamon Press, 1991), a method based on this, or a combination of these with conventional method, namely, using a condensing agent known to a person skilled in the art, or an ester activation method

which can be used by a person skilled in the, mixed anhydride method, acid chloride method, carbodiimide method and so on.

As such amide forming reagent, for example thionyl chloride, oxalyl chloride, N,N-dicyclohexylcarbodiimide, 1-methyl-2-bromo pyridinium iodide, N,N'-carbonyldiimidazole, diphenyl phosphoryl chloride, diphenyl phosphoryl acid, N,N'-disuccinimidyl carbonate, N,N'-disuccinimidyl oxalate, 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride, ethylchloroformate, isobutyl chloroformate or benzotriazol-1-yl-oxy-tris (dimethylamino) phosphonium hexafluoro phosphite and the like are nominated, and wherein for example thionyl chloride, 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride, N,N-dicyclohexylcarbodiimide or benzotriazol-1-yl-oxytris(dimethylamino) phosphonium hexafluoro phosphite and the like are ideal. Moreover, in amide forming reaction, base, condensation assistant may be used with the aforesaid amide forming reagent.

As the base which is used, for example tertiary aliphatic amine such as trimethylamine, triethyl amine, N,N-diisopropyl ethylamine, N-methylmorpholine, N-methylpyrrolidine, N-methylpiperidine, N,N-dimethylaniline, 1,8-diazabicyclo[5.4.0] undec-7-ene (DBU), 1,5-azabicyclo [4.3.0] non-5-ene (DBN) or the like; for example aromatic amine and the like such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine, picoline, lutidine, quinoline or isoquinoline and the like are nominated, wherein for example tertiary aliphatic amine and the like are preferred, and in particular for example triethylamine or N,N-diisopropyl ethylamine and the like is ideal.

As the condensation assistant which is used, for example N-hydroxybenzotriazole hydrate, N-hydroxy succinimide, N-hydroxy-5-norbornene-2,3-dicarboximide or 3-hydroxy-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazole and the like are nominated, wherein for example N-hydroxybenzotriazole and the like is ideal.

The quantity of compound (2) which is used differs depending on the compounds and kinds of solvent, and other reaction conditions used, but it is usually 0.1-10 equivalents, preferably 0.5-3 equivalents with respect to 1 equivalent of carboxylic acid (1) or a reactive derivative thereof.

The quantity of amide forming reagent used differs depending on the compounds and kinds of solvent, and other reaction conditions used, but it is usually 1-10 equivalents, preferably 1-3 equivalents with respect to carboxylic acid compound (1) or reactive derivative thereof.

The quantity of condensation assistant used differs depending on the compounds and kinds of solvent, and other reaction conditions, but it is usually 1-10 equivalents, preferably 1-3 equivalents with respect to 1 equivalent of carboxylic acid compound (1) or a reactive derivative thereof.

The quantity of base used differs depending on the compounds and kinds of solvent, and other reaction conditions, but it is usually 1-10 equivalents, preferably 1-5 equivalents.

As the reaction solvent used in this step, for example inert solvent is nominated, which does not hinder the reaction, in particular is not restricted, however, in an embodiment, for example methylene chloride, chloroform, 1,2-dichloroethane, N,N-dimethylformamide, ethyl acetate, methyl acetate, acetonitrile, benzene, xylene, toluene, 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, dimethoxyethane or a mixed solvent thereof is nominated, but for example methylene chloride, chloroform, 1,2-dichloroethane, acetonitrile or N,N-dimethylformamide and the like are preferred from the point of maintaining a suitable reaction temperature.

Usually reaction temperature is -78°C to boiling point of solvent temperature, preferably 0-30°C in this step.

The reaction time is usually 0.5-96 hours, preferably 3-24 hours in this step.

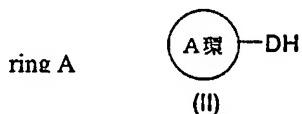
One or a combination of bases, amide forming reagents, condensation assistants may be used in this step.

When substituent on B ring of compound (3) produced in this step has a protecting group, the aforesaid protecting group can be removed in accordance with requirements. The aforesaid removal of protecting groups can be carried out by combining process in accordance with literature method (Protective Groups In Organic Synthesis, T.W.Green Author-the second edition, John Wiley & Sons Co, 1991, or the like), or these combined with conventional method.

Compound (3) obtained in this way can be isolated and purified by using well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, crystallization, solvent extraction, reprecipitation, chromatography and the like, or can be subjected to next step without being isolated and purified

(Step 2).

This step comprises a process wherein, in the presence of base, (5) or (6) or (I-1) is produced by reaction of the compound (3) obtained in the said step 1 with a compound (4) represented by R1X1H (X1 denotes an oxygen atom, nitrogen atom or sulfur atom and R1 is same as in the aforesaid definition) or a compound represented by formula (II).



(wherein, each symbol has the same aforesaid definitions)

As compound (4) used in this reaction, phenol derivative, thiol derivative or amine derivative is used. Wherein, the phenol derivative includes not only the case where a hydroxy group was bonded to aryl group, but also when hydroxy group was bonded to 5-7 membered heteroaryl group.

In this step, when compound (4) was used, it is possible to produce compound (5).

The formula (II-1) is a phenol derivative or thiol derivative where DH (D represents oxygen atom or sulfur atom) was bonded to A ring of the aforesaid compound (II).

(Wherein, phenol derivative has the same as the aforesaid definition).

In the step, when the compound (II) was used in this step, it is possible to produce compound (6) or (I-1).

The compound (I-1) are the compounds included by compound (1) in accordance with this invention.

In this step, the quantity of compound (4) or (II) used is usually 0.2-10 equivalents, preferably 1-3 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (3).

As the base used in this step, tertiary aliphatic amine such as for example trimethylamine, triethylamine, N,N-diisopropyl ethylamine, N-methylmorpholine, N-methylpyrrolidine, N-methylpiperidine, N,N-dimethylaniline, 1,8-diazabicyclo [5.4.0] undec-7-en (DBU) 1,5-azabicyclo [4.3.0] non-5-ene (DBN) or the like; aromatic amine such as for example pyridine, 4-dimethylaminopyridine, picoline, lutidine, aromatic amine such as for example quinoline or isoquinoline and the like; alkali metal such as for example metallic potassium, metallic sodium, metallic lithium and the like; alkali metal hydride such as for example sodium hydride, potassium

hydride and the like; alkyl alkali metal such as for example butyllithium and the like; alkali metal alkoxide such as for example potassium-tert butylate, sodium ethylate or sodium methylate and the like; alkali metal hydroxide such as for example potassium hydroxide, sodium hydroxide and the like; alkali metal carbonate and the like such as for example potassium carbonate, sodium carbonate, cesium carbonate and the like are nominated, wherein for example tertiary aliphatic amine, alkali metal hydride, alkali metal carbonate or alkali metal alkoxide is preferred, and in particular, for example triethylamine, N,N-diisopropyl ethylamine, sodium hydride or potassium carbonate, alkali metal alkoxide such as for example potassium-tert butylate, sodium ethylate or sodium methylate and the like are ideal.

In this step, the quantity of base used differs depending on the compound and kind of solvent, it is usually 0.2-10 equivalents, preferably 1-5 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (3).

As the reaction solvent which is used, it is not restricted in particular provided it does not hinder the reaction. However, for example inert organic solvent is preferred. Furthermore in an embodiment, for example methylene chloride, chloroform, 1,2-dichloroethane, trichloroethane, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, N-methylpyrrolidone, acetone, ethanol, isopropanol, tert butanol, tert amyl alcohol, ethyl acetate ester, methyl acetate, acetonitrile, benzene, xylene, toluene, 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, dimethoxyethane or a mixed solvent thereof is nominated, N,N-dimethylformamide, N,N-dimethylacetamide, N-methylpyrrolidone, acetonitrile, isopropanol, tert amyl alcohol and the like are preferred, and N,N-dimethylformamide, acetonitrile, isopropanol and the like is more preferred.

The reaction time is usually 0.2-100, preferably 1-40 hours.

Usually the reaction temperature is -20°C to boiling point of solvent temperature, preferably 0°C to boiling point of solvent temperature.

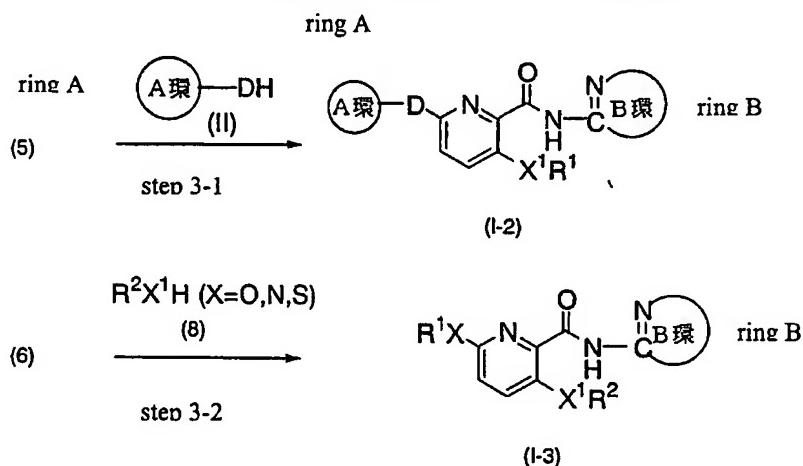
Moreover, in this step, catalyst and additive can be added to the process mentioned in accordance with literature (Organic letters 2002, Vol. 4, 20, pp. 3517-3520), or the method based on this, or a combination of these with conventional methods.

As the catalyst used in this step, any which accelerates the reaction can be used, but for example copper chloride, copper bromide, copper iodide, copper oxide, copper acetate and the like are nominated, among these copper iodide is more preferred.

Moreover, as the additive used in this step, any which advances the reaction can be, but for example ethylene glycol, dimethoxyethane and the like are nominated, ethylene glycol of among these is more preferred.

Compound (5) or (6) obtained in this way can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, reprecipitation, solvent extraction, crystallization, chromatography and the like, or can be subjected to next step without being isolated and purified

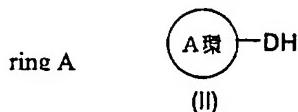
Moreover, the compound in accordance with this invention (I-1) can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, reprecipitation, solvent extraction, crystallization, chromatography and the like.



(in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions).

(Step 3-1).

This step comprises a process wherein, by reacting the compound (5) obtained in the said step 2 with a phenol derivative or thiol derivative having A ring represented the said formula (II)



(in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions) in the presence of base, the compound (I-2) in accordance with this invention is produced.

This step can be carried out by a process using the equivalent quantity of the compound, the reaction solvent, the reaction time, reaction conditions such as for example reaction temperature or the like same as in the said step 2.

The compound obtained in this way (I-1) can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like, or it can be subjected to next step without being isolated and purified.

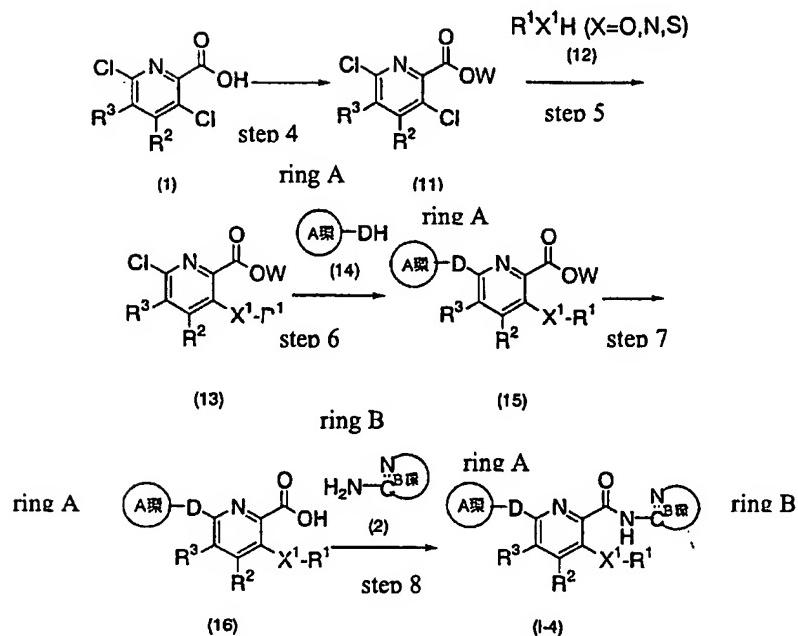
(Step 3-2).

This step comprises a process wherein, by reacting compound (6) obtained in the said step 2 with the compound (4) represented by R₁XIH (in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions), the compound (I-3) is produced.

The compound used in this step, equivalent quantity of base, the reaction solvent reaction time, reaction conditions such as for example reaction temperature or the like are the same as the aforesaid step 2, and can be reacted in this step using the same process as in the said step 2.

The compound obtained in this way (I-3) is isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, crystallization, solvent extraction, reprecipitation, chromatography, or it can be subjected to next step without isolation and purification.

Moreover, the compound in accordance with this invention (I-4) can be produced by following process.



(W represents a carboxy protecting group, and other symbols mean the same as in the aforesaid definition).

(Step 4).

This step is a process to produce compound (11) by introducing protecting group to the carboxyl group which dichloropyridine-2-carboxylic acid derivative (1) has. Compound (11) can be produced by well known method or method in accordance with it. The protecting group W of the carboxylic acid group in (11) is not particularly limited, but can be any group which acts as a protecting group in step 5 and step 6, and can be deprotected readily in step 7. A lower alkyl group having branched or straight chain such as for example methyl group, ethyl group, tert-butyl group and the like, lower haloalkyl such as for example 2-iodoethyl group, 2,2,2-trichloroethyl group and the like, lower alkenyl group such as for example allyl group, 2-propenyl group, 2-methyl-2-propenyl group and the like, aralkyl group such as for example benzyl group, PMB group or the like are nominated.

About introduction and removal process of protecting group W of such carboxyl group, it can be carried out by process in accordance with literature (for example Protective Groups in Organic Synthesis, TW green author, 2nd edition, John Wiley and Sons, 1991 etc.), method based on this or a combination of these and conventional method.

Compound (11) obtained in this way can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, reprecipitation, crystallization, chromatography, or it can be subjected to next step without being isolated and purified

(Step 5).

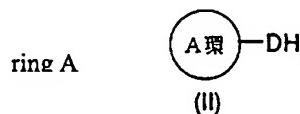
This step comprises a process wherein compound (13) is produced by reacting compound (11) represented by R₁X₁H (in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions) with compound (12) obtained in the said step 4.

In this step, reaction conditions such as for example the compounds used in this step, equivalent quantity of base, reaction solvent reaction temperature, the reaction time or the like can be the same as in the said step 2.

Compound (13) obtained in this way can be isolated and purified by using well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography., or can be subjected to next step without being isolated and purified

(Step 6).

This step comprises a process wherein compound (15) is produced by reacting compound (13) obtained in the said step 5 with phenol derivative or thiol derivative represented by following formula (II)



(in the formula, each symbol has the same aforesaid definitions). Wherein, phenol derivative has the same definition as the aforesaid definition.

This step can be carried out by process same as in the said step 2 using an equivalent quantity of the compound, the quantity of base, the reaction time, reaction temperature, the reaction solvent. Compound (15) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for

example concentration, vacuum concentration, reprecipitation, solvent extraction, crystallization, chromatography and the like.

(Step 7).

This step comprises a process wherein compound (16) is produced by removing the protecting group W of the carboxyl group from the compound (15) obtained in the said step 6.

In this step, the removal reaction of protecting group W of carboxyl group can be carried out by a process in accordance with literature (Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Green, 2nd Edition, John Wiley & Sons Co, 1991, or the like), a method in accordance with this, or a combination of these with conventional method.

Compound (16) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

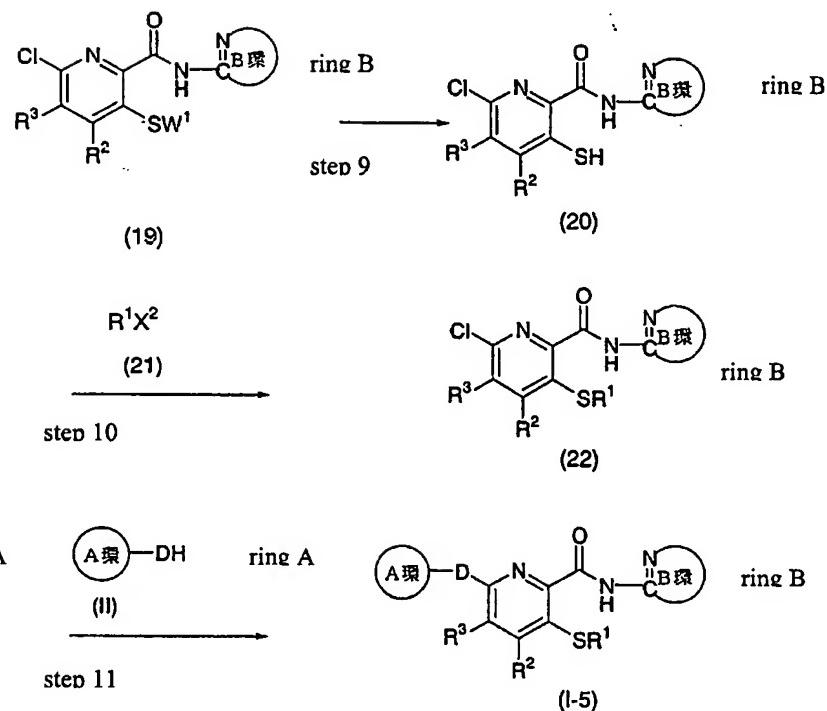
(Step 8).

This step comprises a process wherein the compound in accordance with this invention (I-4) is produced by reacting carboxylic acid derivative (16) obtained in the said step 7 and the said compound (2).

Reaction which is used in this step is the so-called amide bond forming reaction, and reaction conditions such as for example are similar to the aforesaid step 1 under equivalent quantity of the using compound, reaction temperature, the reaction time, condensing agent and a reaction assistant or the like.

The compound obtained in this way (I-4) can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography.

The compound in accordance with this invention (I-5) can be produced by following process.



(In the formula, W1 represents a thiol protecting group, X2 represents a leaving group, and other symbols are same as in the aforesaid definition).

(Step 9).

This step comprises a process wherein compound (20) is produced by eliminating the thiol protecting group from compound (19).

Elimination of the thiol protecting group in this step can be carried out by a method in accordance with literature (for example Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Green, Second Edition, John Wiley & Sons Co, 1991, or the like), a method in accordance with it, or a combination of these and conventional method.

The protecting group W1 of thiol group is any one which is readily deprotected in this step, producing SH group.

As protecting group W1 of said thiol group, substituted arylalkyl group such as for example 4-methoxybenzyl group or trityl group and the like or acyl group such as for example benzoyl group

or acetyl group and the like is nominated.

The compound (20) obtained in this way, can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, reprecipitation, solvent extraction, crystallization, chromatography and the like.

(Step 10).

This step comprises a process wherein compound (22) is produced by reacting compound (20) obtained in the said step 9 with compound (21) in the presence of base.

The compound (21) used in this step can be any compound where the X₂ acts as leaving group in step 21, producing compound (22) for example a halogen atom such as fluorine atom, chlorine atom, bromine atom, iodine atom or the like, sulphonate, phosphonate and the like are nominated Among these fluorine atom, chlorine atom, iodine atom, trifluoromethane sulphonate and the like are preferred, and fluorine atom, bromine atom or iodine atom and the like is more preferred.

The reaction conditions such as for example quantity of the compound and base used in this step, the reaction time, reaction temperature, reaction solvent or the like can be the same as in the aforesaid second step.

Compound (22) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, crystallization, solvent extraction, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 11).

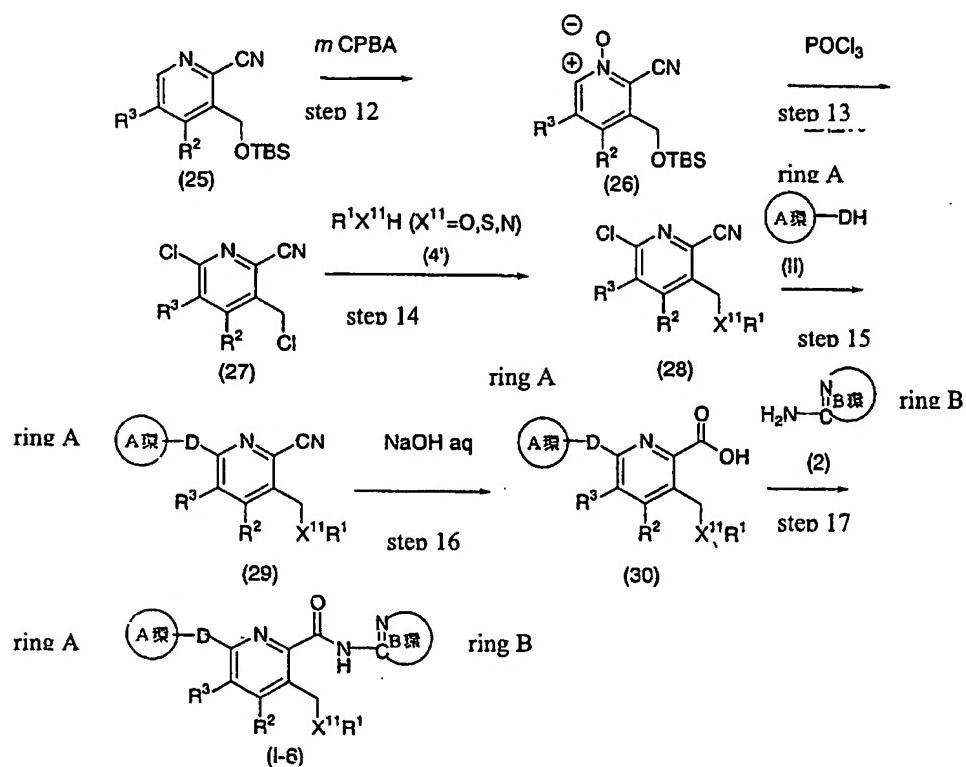
This step comprises a process wherein, the compound (I-5) is produced by reacting compound (22) obtained in the said step 10 with compound (8) mentioned above in the presence of base.

The reaction conditions such as for example quantity of the compound and base used in this step, the reaction time, reaction temperature, reaction solvent or the like can be the same as in the step 2.

The compound obtained in this way (I-5) can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, crystallization,

solvent extraction, reprecipitation, chromatography and the like.

Moreover, among the compound in accordance with this invention, in the said formula (I), when XI-R1 is $\text{CH}_2\text{-CO-R1}$ or $\text{CH}_2\text{-S-R1}$, it is possible that the compound in accordance with this invention (I-6) is produced by following process.



(wherein, each symbol has the same aforesaid definitions).

(Step 12).

This step comprises a process wherein a compound (26) is produced by reacting cyanopyridine derivative (25) with mCPBA. Oxidation reaction which is used in this step can be carried out by a process in accordance with the literature (for example Tetrahedron, Vol 42, number 5, p1475-1485) or a method based on this or a combination of these with conventional methods. The quantity of mCPBA which is used is usually 0.5-1 equivalents, preferably 1-3 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (25).

The reaction time is 10 minutes to 24 hours, preferably 30 minutes to 12 hours.

The reaction temperature is usually -20°C to boiling point of solvent temperature, preferably 0°C to boiling point of solvent temperature.

The reaction solvent to be used is any species which does not hinder the reaction, but for example chloroform, methylene chloride, 1,2-dichloroethane and the like are preferred.

Compound (26) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography.

(Step 13).

This step comprises a process wherein compound (27) is produced by reacting compound (26) obtained in the said step (12) with POC13.

The quantity of POC13 which is used is usually 0.5-100 equivalents, preferably 1-20 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (26).

The reaction temperature is normally -20 to boiling point of solvent, preferably 20 to boiling point of solvent.

The reaction time is usually 0.5-50 hours, preferably 1-24 hours.

The reaction solvent which is used is any which does not hinder the reaction, but for example methylene chloride, chloroform, dichloromethane, acetonitrile, N,N-dimethylformamide and the like are preferred.

Compound (27) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, reprecipitation, crystallization, chromatography and the like.

(Step 14).

This step comprises a process wherein compound (28) is produced by reacting compound (27) obtained in the said step 13 with compound (12) obtained in the said step 5 in the presence of base. The reaction which is used in this step can be performed by the same method as the above-mentioned step 5 under reaction conditions such as the quantity of compound (12), the quantity of base, reaction temperature, the reaction time, reaction temperature or the like according to the method of aforesaid step 2.

Compound (28) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 15).

This step comprises a process wherein, compound (29) is produced by reacting compound (28) obtained in the said step 14 and the said compound (14).

The reaction conditions such as for example the reaction solvent, the quantity of the compound used in this step, the quantity of base, reaction temperature, the reaction time, or the like are the same as in the said step 2.

Compound (29) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and purification technique, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 16).

This step comprises a process wherein carboxylic acid compound (30) is produced by hydrolysing compound (29) obtained in the said step 15. In this step, hydrolysis by alkali is carried out.

As the alkali which is used, any can be used which can convert the cyano group of the aforesaid compound (29) into a carboxyl group, but among these sodium hydroxide aqueous solution, potassium hydroxide, barium hydroxide, lithium hydroxide and the like are preferred, and sodium hydroxide aqueous solution, potassium hydroxide aqueous solution and the like are more preferred.

The amount of alkali to use differs depending on the compound and kind of solvent, and other reaction conditions, but it is usually 1-100 equivalents, preferably 1-30 equivalents with respect to 1 equivalent

of compound (29).

The reaction temperature is usually 0 degrees to the boiling point of the solvent, preferably 50-100 degrees.

The reaction time is usually from 30 minutes to 50 hours, preferably 1-24 hours.

The reaction solvent used is preferably methanol, ethanol, isopropanol, dioxane, dimethoxyethane, ethylene glycol and the like, more preferred are ethanol, isopropanol, dioxane and the like.

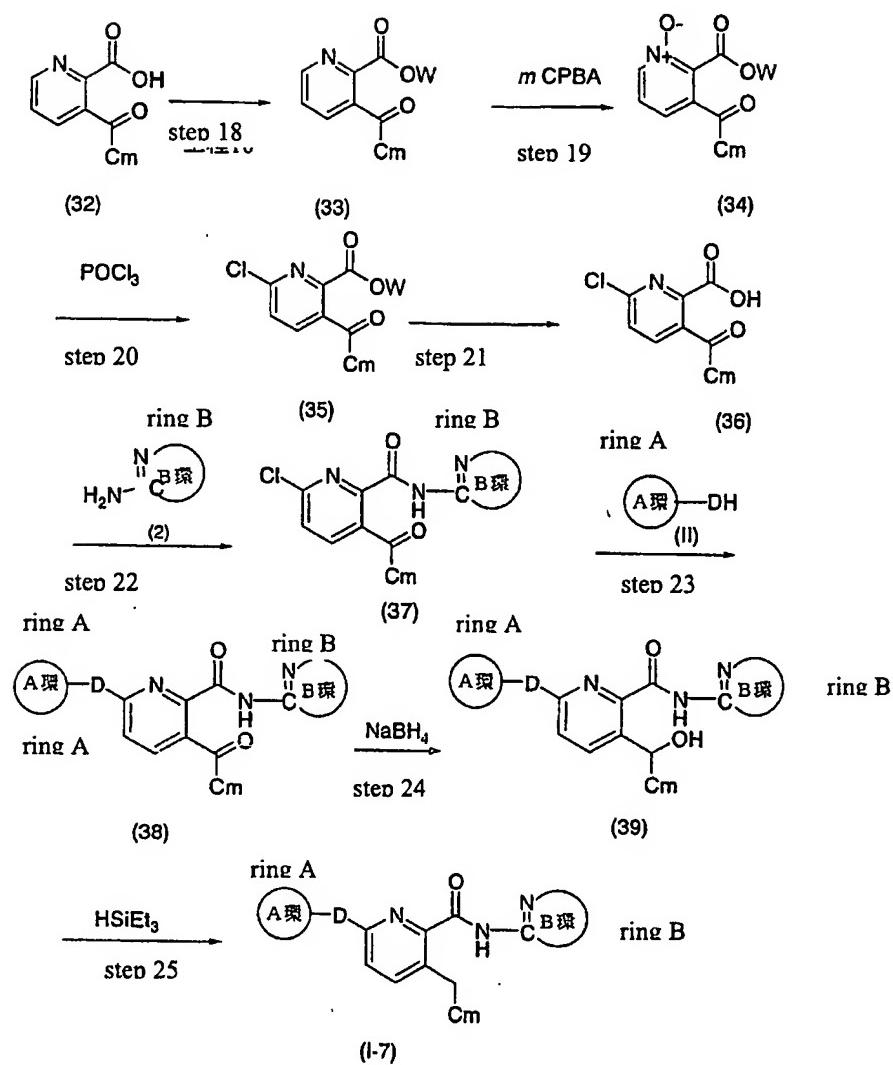
Compound (30) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation purification technique, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 17).

This step is a process to produce compound (31) by reacting the carboxylic acid compound (30) obtained in the aforesaid step 16 with compound (2). This step can be carried out by using amide bond forming reaction same as in step 1, 8, as described above and it can carry out by the method according to the literature (for example, basis and practice of peptide synthesis, Nobuo Izumiya, Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 6, Pergamon Press, 1991), a method based on this, or a combination of these with conventional method. The reaction conditions such as for example the quantity of compound (2) used, the reaction solvent, reaction temperature or the like are similar to amide bond forming reaction as described above, step 1, 8. Compound (31) obtained in this way can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

The compound (I-7) of compound (I) in accordance with this invention where XI-R1 is -CH₂-Cm-R1 can be produced using the following process.

(Here, Cm is a divalent saturated hydrocarbons group of 2-5C, and 1 of the carbon atoms in said divalent saturated hydrocarbons group may be replaced by nitrogen atom, oxygen atom or sulfur atom, and R1 is same as in the aforesaid definition)



(wherein, each symbol has the same aforesaid definitions).

(Step 18).

This step comprises a process wherein compound (33) is produced by introducing a protecting group into the carboxyl group of compound (32). The method of introducing protecting group of carboxyl group, is the same method as in for example the aforesaid step 4, and it can be carried out in accordance with literature (for example Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Green, Second

Edition, John Wiley & Sons Co, 1991, or the like), method in accordance with it or a combination of these and conventional method.

Compound (33) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 19).

This step comprises a process wherein compound (34) is produced by reacting compound (33) obtained in the said step 1 with mCPBA. It may be carried out using condition same as in the aforesaid step 12 with regard to the quantity of mCPBA used in this step, reaction temperature, the reaction solvent, other reaction conditions. The compound (34) which is obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 20).

This step comprises a process wherein compound (35) is produced by reacting compound (34) obtained in the said step 19 and POCl₃.

In this step the quantity of POCl₃ with respect to 1 equivalent of compound (34), reaction temperature, other reaction conditions such as for example reaction time or the like are the same as for the aforesaid step 13. Compound (35) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, reprecipitation, crystallization, chromatography and the like.

(Step 21).

This step comprises a process wherein compound (36) is produced by removing the protecting group from the carboxyl group of compound (35) obtained in the said step 20.

The removal of the protecting group W from the carboxyl group used in this step, can be carry out under the same reaction conditions as in the said step 7, or by process in accordance with literature (for example Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Green, Second Edition, John Wiley & Sons Co,

1991, and the like), a method in accordance with this or a combination of these with conventional method. Compound (36) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be separated and purified, for example by concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 22).

This step is a process to produce compound (37) by reacting compound (36) obtained in the aforesaid step 21 with the above-mentioned compound (2).

Reaction which is used in this step may be carried out in the same way as in amide bond formation reaction such as for example the aforesaid step 1 or 8 or the like. Compound (37) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

(Step 23).

This step comprises a process wherein compound (38) is produced by reacting compound (37) obtained in the said step 22 and the said compound (14) in the presence of base. Reaction which is used in this step can be carried out by the same process as the said second step. Compound (38) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, reprecipitation, crystallization, chromatography and the like.

(Step 24).

This step comprises a process wherein compound (39) is produced by reacting compound (38) obtained in the said step 23 with NaBH₄. The reaction can be carried out by process in accordance with literature (for example Comprehensive Organic Science), method in accordance with this or combination of these and conventional method in this step.

The quantity of NaBH₄ which is used differs depending on compound (38) and kind of solvent, other reaction conditions used, it is usually 0.2-30 equivalents, preferably 1-10 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (38).

The reaction temperature is usually -78°C to the boiling point of the solvent, and preferably 10-40 degrees.

The reaction time is 0.1 to 24 hours, preferably 0.2 to five hours.

The reaction solvent to be used can be any as long as it does not hinder the reaction, and for example methanol, ethanol, isopropanol, tetrahydrofuran and the like are preferred, and methanol, ethanol and the like are more preferred. Compound (39) obtained in this way can be subjected to next step without being isolated and purified or can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, reprecipitation, crystallization, chromatography and the like.

(Step 25).

This step comprises a process wherein, by reacting compound (39) obtained in the said step 24 and HSi Et₃, the compound (I-7) is produced.

The reductive reaction which is used in this step can be carried out by a process in accordance with literature (J.O.C. Vol. 53, issue 22, pp. 5301-5304 (1988)), a process in accordance with this or by combining these and the conventional method.

The quantity of HSi Et₃ used differs depending on kind of compound (39) and kind of solvent, other reaction conditions, but it is usually 0.5-100 equivalents, preferably 1-10 equivalents with respect to 1 equivalent of compound (39).

Usually the reaction time is 0.2-30 hours and is preferably 0.5-10 hours.

The reaction temperature is usually -10°C to the boiling point of the solvent, and is preferably 0°C to the boiling point of the solvent.

The reaction solvent to be used can be any as long as it does not hinder the reaction in this step, and for example trifluoroacetic acid is preferred. The compound obtained in this way in accordance with this invention (I-7) can be isolated and purified by using the like of well known separation and refinement means, for example concentration, vacuum concentration, solvent extraction, crystallization, reprecipitation, chromatography and the like.

Wherein, when R₂ or R₃ is lower alkoxy group, the hydrogen atom in the alkyl group constituting the alkoxy group may be substituted with hydroxy group or amino group, however, when substituted by

said hydroxy group or amino group, the introduction or elimination of protecting group of said hydroxy group or amino group is carried out in accordance with requirements in any of aforesaid step 1 to step 25.

During introduction or elimination of the said protecting group, it can be carried out by processes of the aforesaid literature (for example protective groups in organic synthesis) or the like, a process in accordance with these, or by combining these and the conventional method.

In addition, when A ring, R1 or B ring has a substituent, depending on the form of substituent, a protecting group is introduced to or eliminated from each substituent in accordance with requirements, thereby the reaction of each step can be proceeded without hindrance.

Introduction and stripping reaction of the said protecting group can be carried out by a process described in literature (for example Protective Groups in Organic Synthesis, T.W. Green, Second Edition, John Wiley & Sons Co, 1991, or the like), a method in accordance with it or combining these and conventional methods.

Pyridine-2-carboxamide derivative put forward by this invention can be present as pharmacologically acceptable salt, and as for the aforesaid salt can be produced in accordance with conventional method using aforesaid formula (I-1), (I-2), (I-3) (I-4), (I-5), (I-6) and (I-7) included by compound (I) in accordance with this invention.

In an embodiment, when the compound of aforesaid (I-1), (I-2), (I-3) (I-4), (I-5) (I-6) and (I-7) has a basic group derived from, for example the amino group, pyridyl group or the like within the aforesaid molecule, it is possible to convert to corresponding pharmacologically acceptable salt by treating the aforesaid compound with acid.

As the aforesaid acid addition salt, the acid addition salt for example hydrogen halide acid salt such as hydrochloride, hydrofluoric acid salt, hydrobromic acid salt, hydroiodic acid salt or the like, inorganic salt such as nitrate, perchlorate, sulfate, phosphate, carbonate or the like, lower alkyl sulfonate such as methanesulfonate, trifluoromethanesulfonate, ethanesulfonic acid salt or the like, aryl sulfonate such as benzensulphonate, p-toluenesulfonate or the like, organic salt such as fumarate, succinate, citrate, tartrate, oxalate, maleate or the like and organic acid of amino acid such as glutamic acid salt, aspartate or the like are nominated. Moreover, when the compound of this invention is having acidic group in the said group, for example when it has carboxyl groups, it is possible to convert to the corresponding

pharmacologically acceptable salt by treating the aforesaid compound with base. As the aforesaid base addition salt, for example alkali metal salt such as sodium, potassium and the like, alkaline earth metal salt such as calcium, magnesium and the like, salt of organic base such as ammonium salt, guanidine, triethylamine, dicyclohexylamine and the like are nominated. Furthermore, the compound of this invention may be present as free compound or arbitrary hydrate or solvate of salts thereof.

In the production of agent for therapy or prevention of symptom or a disease related to type II diabetes mellitus or corresponding thereof, and the compound of formula (I) in accordance with this invention can be used in a combination of the compound of formula (I) and support material.

Of course the dose for therapy or prevention of the compound of formula (I) in accordance with this invention is altered by character of symptom to be treated, the specific compound and administration route to be selected.

Moreover, it is altered also by age, body weight and sensitivity of each patient. Generally dosage per day is about 0.001 mg to 100 mg per 1 kg in weight as the quantity of single administration or a plurality of administrations, and preferably it is about 0.01 mg to 50 mg, more preferably about 0.1 mg to 10 mg per 1 kg in weight. There is a case to be required to use the dose exceeding the range of these restriction.

As example of appropriate quantity of oral administration, as single or plurality of administrations of 2-4 times per day, it is at least 0.01 mg and at most 2.0 g. Preferably the range of dose is about 1.0 mg to about 200 mg in administration of once or twice a day. More preferably, the range of dose is about 10 mg to 100 mg in administration of once per day.

When intravenously administration or oral administration is used, typical administration range is about 0.001 mg to about 100 mg (preferably, about 0.01 mg to about 10 mg) of the compound of formula (I) per 1 kg in weight per day, and more preferably about 0.1 mg to 10 mg of the compound of formula (I) per 1 kg in body weight per day.

As described above, medicinal composition includes the compound of formula (I) and pharmacologically acceptable carrier. The term "a composition" includes also active and inert component constructed carrier (pharmacologically acceptable excipient) in addition to the one obtained by combining, complexing or agglomerating any of 2 or more components directly or indirectly, the one obtained by the result of dissociation of one or more component or the one obtained by result of other

type action or interaction between components.

A composition containing the compound of formula (I) in an effective quantity for therapy or prevention of type II diabetes mellitus or delaying onset thereof by combining with pharmacologically permitted carrier is preferred.

Any appropriate administration route can be used in order to administer the effective dose of the compound in accordance with this invention to mammal, in particularly human. For example, orally, rectum, locally, vein, eye, lung, nose or the like can be used. As example of administrative form, there are tablet, troche, powder, suspension, solution, encapsulated formulation, cream, aerosol or the like, and tablet for oral is preferred.

In preparation of a composition for oral, any medium can be used so long as an ordinary medium for drug, and for example water, glycol, oil, alcohol, flavor additive, preservative, coloring agent or the like. When liquid composition for oral is prepared, for example suspension, elixir agent and solution are nominated, and as carrier, for example, starch, sugar, microcrystalline cellulose, diluent, granulating agent, lubricant, binding agent, disintegrating agent or the like are nominated. When solid composition for oral is prepared, for example, powder, encapsulated formulation, tablet or the like are nominated, and among these, solid composition for oral is preferred.

From ease of administration, tablet and encapsulated formulation are the most useful oral administration forms. Tablet can be coated with normal aqueous or non-aqueous technique in accordance with requirements.

In addition to the aforesaid ordinary administrative form, the compound in accordance with formula (I) is possible to be administered with release regulation means and/or delivery apparatus in accordance with, for example U.S. patent number 3,845,770, 3,916,899, 3,536,809, 3,598,123, 3,630,200 and 4,008,719.

As for the medicinal composition in accordance with this invention which is suitable for oral administration, it is nominated encapsulated formulation, cashew agent or tablet including active ingredient in a fixed quantity determined beforehand respectively as powder or granule, or as water-soluble liquid, water insoluble liquid, emulsion of oil in water type or emulsion of water in oil type. It is possible that such composition is prepared using any kind of process in pharmaceutics, and all processes are included a process to biding together active ingredient and carrier formed from one or

more necessary component.

Generally composition is prepared by mixing thoroughly and also uniformly active ingredient and liquid carrier or solid carrier separated well or both of them, and thereafter, making product in suitable form in accordance with requirements. For example, tablet is prepared by compression and molding, together with one or more subcomponent in accordance with requirements. Compression tablet is prepared by compressing active ingredient in form such as powder, granule or the like freely with mixing with binding agent, lubricant, inert excipient, surface active agent or dispersant in accordance with requirements with a suitable machine. Formed tablet is prepared by forming mixture of the wet compound in powder form and diluent of inert liquid with a suitable machine.

Preferably each tablet includes active ingredient about 1 mg to 1 g, and each cashew agent or encapsulated formulation includes active ingredient about 1 mg to 500 mg.

Example of administrative form on drug of the compound of formula (I) is as follows.

Table 1

Suspension for injection (1.M.)

	mg/ml
Compound of formula (I)	10
Methyl cellulose	5.0
Tween 80	0.5
Benzyl alcohol	9.0
Benzalkonium chloride	1.0

It is made 1.0 ml by addition of water for injection.

Table 2

Tablet

	mg/tablet
Compound of formula (I)	25
Methyl cellulose	415
Tween 80	14.0
Benzyl alcohol	43.5
Magnesium stearate	2.5
Total	500 mg

Table 3

Encapsulated formulation

	mg/capsule
Compound of formula (I)	25
Lactose powder	573.5
Magnesium stearate	1.5
Total	600 mg

Table 4

Aerosol

	per 1 container
Compound of formula (I)	24 mg
Lecithin, NF Liq. Conc.	1.2 mg
Trichlorofluoromethane, NF	4.025 mg
Dichlorodifluoromethane, NF	12.15 g

The compound of formula (I) can be used by combining other agents used for therapy / prevention / delay of the onset of type II diabetes mellitus in addition to the disease or symptoms related to type II diabetes mellitus. The said other agents can be administered separately or simultaneously with the compound of formula (I) in usually-used administration route and dose.

When the compound of formula (I) is simultaneously used with one or more agent, a medicinal composition containing the compound of formula (I) and these other agents is preferable. Accordingly, the medicinal composition in accordance with this invention includes one or more other active ingredients in addition to the compound of formula (I). As example of active ingredient used by combining with the compound of formula (I), which may be administered separately or in a same medicinal composition, however, it is not restricted in following species.

- (a) bis-guanide (for example, buformin, metformin, phenformin),
- (b) PPAR agonist (for example, troglitazone, pioglitazone, nosiglitazone),
- (c) Insulin,
- (d) Somatostatin,
- (e) α -glucosidase inhibitor (for example, Voglibose, miglitol, acarbose) and
- (f) Insulin secretion promoter (for example, acetohexamide, carbutamide, chlorpropamide, glibenuride, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, glisoxepid, glyburide, glyhexamide, glynipamide, phenbutamide, tolazamide, tolbutamide, tolcyclamide, nateglinide, repaglinide).

Weight ratio of the compound of formula (I) with respect to the 2nd active ingredient is altered in range of wide restriction, and moreover, it depends on effective dose of each active ingredient. Accordingly for example, when PPAR agonist is used by combining with the compound of formula (I), weight ratio of the compound of formula (I) with respect to PPAR agonist is generally about 1000 : 1-1 : 1000, and preferably about 200 : 1-1 : 200. Combination of the compound of formula (I) and other active ingredient is in the aforesaid range, however, in any case, effective dose of each active ingredient should be used.

Hereinafter glucokinase activated property shown by the compound represented by compound (I) in accordance with this invention and a test process thereof.

Measurement of excellent glucokinase activation action contained in the compound represented by the aforesaid formula (I) can be carried out by a process in accordance with literature (for example Diabetes, vol 45, pp. 1671-1677, 1996, or the like) or a method in accordance with it.

As far as glucokinase activity is concerned, glucose-6-phosphoric acid is not directly measured, but degree of activation of glucokinase is determined by measuring the quantity of Thio-NADH formed, when glucose-6-phosphoric acid dehydrogenase, which is the reporter enzyme, forms phospho gluconolactone from glucose-6-phosphoric acid.

Recombinant human liver GK used in this assay was expressed in E.coli as FLAG fusion protein and refined with ANTIFLAG M2 AFFINITY GEL (Sigma).

The assay was carried out at 30°C using flat bottomed 96-well plate.

Assay buffer (25 mM Hepes Buffer: pH=7.2, 2 mM MgCl₂, 1 mM ATP, 0.5 mM TNAD, 1 mM, dithiothreitol) 69 µl was aliquoted and DMSO 1 µl was added as DMSO solution of the compound or control. Next, enzyme mixture (FLAG-GK, 20U/ml G6PDH) 20 µl cooled in ice was discharged, and thereafter, the substrate 25 mM glucose 10 µl was added, and reaction was started (the final glucose concentration= 2.5 mM).

After start of reaction, increase of absorbance of 405 nm was measured for ten minutes every 30 seconds, and increment for the first five minutes was used, and evaluation of the compound was carried out. FLAG-GK was added so that absorbance increment after five minutes became between 0.05-0.1 in the presence of 1 % DMSO.

The OD value with DMSO control was made 100 %, and the OD value in each concentration of the test compound was measured.

From the OD value of each concentration, Emax (%) and EC₅₀ (μM) were calculated, and these were used as indicators of GK activation property of the compound.

The GK activation property of the compound in accordance with this invention was measured by this method. The results thereof are shown in the following Table 5.

Table 5

(GK activated property of the compounds of this invention).

Compound number	Emax (%)	EC ₅₀ (μM)
Production Example 1	997	0.05.
Production Example 7	1067	0.06.
Production Example 30	818	0.12.

As shown in the aforesaid Table 1, the compound in accordance with this invention has sufficient GK activated properties with Emax and EC₅₀ as indicator.

Hereinafter, this invention will be further described in concrete terms by Preparation Examples and Production Examples. However, this invention is not restricted in any way by these.

Preparation Example 1.

The 10 pts. of compound of Production Example 1, heavy magnesium oxide 15 pts. and lactose 75 pts. were uniformly mixed and made into powdered drug in powdery-form or fine granular of 350 µm or less. This powder was introduced into capsule container and made into capsules.

Preparation Example 2

The 45 pts. of compound of Production Example 1, starch 15 pts., lactose 16 pts., crystalline cellulose 21 pts., polyvinyl alcohol 3 pts. and distilled water 30 pts. were uniformly mixed and thereafter, pulverised, granulated and dried, and thereafter, made into granule of a diameter size of 1410.177 µm by classification with a sieve.

Preparation Example 3

Granules were produced by the same process as in Preparation Example 2, and thereafter, calcium stearate 3 pts. was added with respect to this granule 96 pts., and tablets of a diameter of 10 mm were produced by compression-molding.

Preparation Example 4

Crystalline cellulose 10 pts. and calcium stearate 3 pts. were added with respect to granule 90 pts. obtained by process of Preparation Example 2, and made a tablet of a diameter of 8 mm by compression-molding, and thereafter, thereto was added syrup gelatin, precipitated calcium carbonate mixed suspension, and sugar-coated tablet was produced.

Thin layer chromatograph of Example was used Silicagel 60F245 (Merck) as plate and UV detector as detection method. As silica gel for column, Wakogel TM C.300 (Wako Jyunyaku) and as silica gel for reverse phase column, LC-SORB TM SP-B-ODS (Chemco) or YMC-GEL TM ODS-AQ 120-S50 (Yamamura Chemical Research) were used respectively.

Meaning of abbreviation in the following Examples are shown below.

i-Bu: isobutyl group.

n-Bu: n-butyl group.

t-Bu: t-butyl group.

Me: methyl group.

Et: ethyl group.

Ph: phenyl group.

i-Pr: isopropyl group.

n-P: n-propyl group.

CDCl_3 : deuterated chloroform.

CD_3OD : deuterated methanol.

DMSO-d_6 : heavy dimethyl sulphoxide.

The meaning of abbreviation in nuclear magnetic resonance spectrum are as follows.

s: singlet.

D: doublet.

Dd: double doublet.

t: triplet.

m: multiplet.

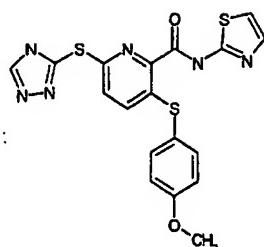
br: broad.

q: quartet.

j: coupling constant.

Hz: Hertz.

Production Example 1



Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

Aminothiazole 9.00 g (89.9 mmol), N-hydroxybenzotriazole hydrate 12.1 g (89.7 mmol) and 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl carbodiimide hydrochloride 19.0 g (99.2 mmol) were added successively to a chloroform solution (400 ml) of 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid 14.1 g (73.0 mmol), and thereafter, it was stirred at room temperature for 24 hours. The reaction liquor was concentrated and thereafter, ethyl acetate was added to the residue and was washed with 0.2 N-

hydrochloric acid aqueous solution, water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was crystallised from a mixed solvent of hexane-acetic acid ethyl ester (5 : 1), and thereby 3,6-dichloro-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 12.8 g (yield = 64 %) was obtained as white solid.

Potassium carbonate 1.25 g (9.04 mmol) and 4-methoxy thiophenol 605 ml (4.87 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (10 ml) of the obtained dichloro body 1.27 g (4.64 mmol), and thereafter, it was stirred at room temperature for 24 hours. Water was added to the reaction liquid and the liquid extracted with ethyl acetate and thereafter, was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 4:1 - 1:1), and 6-chloro-3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 1.70 g (yield = 97 %) was obtained as white solid.

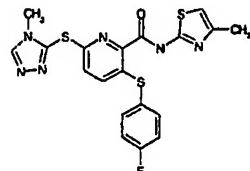
Potassium carbonate 350 mg (2.53 mmol) and 3-mercaptop-1,2,4-triazole 285 mg (2.82 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (10 ml) of the obtained 6-chloro derivative 705 mg (1.87 mmol) and thereafter, the mixture was heated under reflux for 35 hours. Water was added to the reaction liquor, extraction was carried out three times with chloroform, and thereafter, it was dried, and the organic layer was concentrated under reduced pressure. The obtained residue was refined by crystallization silica gel column chromatography (chloroform : methanol = 100 : 1) and mixed solvent of hexane-acetic acid ethyl ester (1 : 1), and the title compound 410 mg (yield = 50 %) was obtained as white solid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.87 (3H, s), 6.07-7.07 (4H, m), 7.22 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.45 (1H, q, J = 3.6 Hz), 7.49 (2H, d, J = 9.0 Hz), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e)= 443 (M+H)⁺.

Using the process same as in the aforesaid Production Example 1, the compounds of Production Examples 2 - 51 were obtained. Below analysis data of these compounds are shown.

Production Example 2

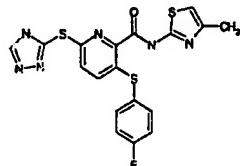


Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 2 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 4-fluoro-thiophenol and 3-mercaptop-4-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.42 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.62 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.17 (2H, m), 7.53 (2H, m), 8.40 (1H, s).

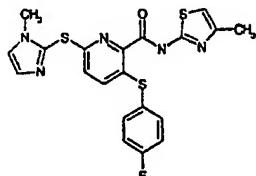
ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 3Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 3 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 6.61 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.17-7.25 (3H, m), 7.58 (2H, m), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 445 (M+H)⁺.

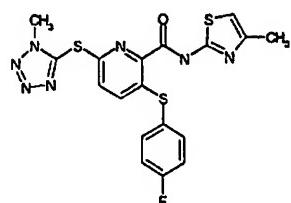
Production Example 4Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-imidazol-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 4 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.60 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.10-7.22 (4H, m), 7.52 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 458 (M+H)⁺.

Production Example 5



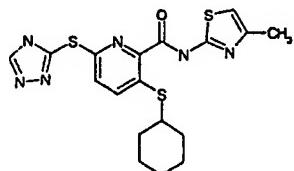
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 5 is produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 4-fluoro thiophenol and 5-mercaptop-1-methyl triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (3H, s), 4.12 (3H, s), 6.65(1H, s), 7.12 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.21 (2H, m), 7.45 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.58 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 460 (M+H)⁺.

Production Example 6



Preparation of 3-(cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

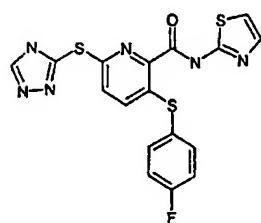
The compound of Production Example 6 can be produced using the same process as in Production

Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, cyclohexane thiol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20-1.75 (6H, m), 1.84 (2H, m), 2.06 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.25 (1H, m), 6.56 (1H, s), 7.43 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.33 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 433 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 7



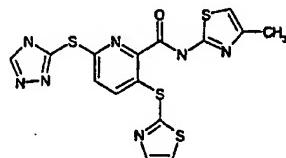
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 7 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.01 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.09 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.19 (2H, m), 7.25 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.50 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.50(2H, m), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 431 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 8



Preparation of 3-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

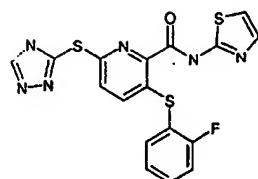
The compound of Production Example 8 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 2-mercaptop-thiazole and 3-mercaptop-

1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 6.60 (1H, m), 7.30-7.36 (2H, m), 7.59 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 434 (M+H)⁺.

Production Example 9



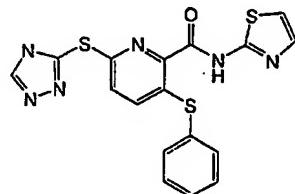
Preparation of 3-(2-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 9 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 2-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.01-7.04 (2H, m), 7.20-7.28 (3H, m), 7.46 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.51-7.64 (2H, m), 8.36 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 431 (M+H)⁺.

Production Example 10



Preparation of 3-phenyl sulphanyl-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

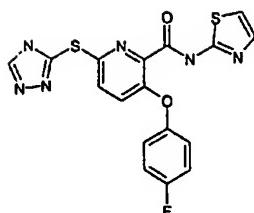
The compound of Production Example 10 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.02-7.09 (2H, m), 7.24 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.47-7.53 (4H, m), 7.57-7.63 (2H,

m), 8.38 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 413 (M+H)⁺.

Production Example 11



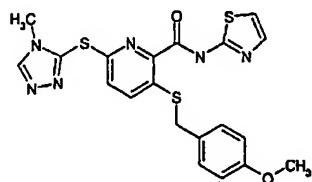
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyloxy)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 11 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid-2-aminothiazole, 4-fluorophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.04 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.105/7.13 (4H, m), 7.24 (1H, 1d, J = 8.7 Hz), 7.46-7.51 (2H, m), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 415 (M+H)⁺.

Production Example 12



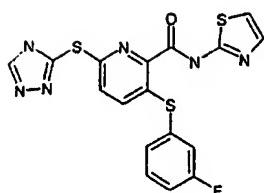
Preparation of 3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 12 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-methoxybenzyl mercaptan and 3-mercaptop-4-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.76 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.11 (2H, s), 6.84 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.32 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.51 (1H, d, J = 3.2Hz), 7.65 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.44 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 471 (M+H)⁺.

Production Example 13



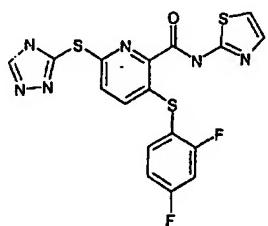
Preparation of 3-(3-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 13 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 3-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.18 (1H, td, J = 8.4Hz, 3.2 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.29 (1H, ddd, J = 8.4Hz, 2.8 Hz, 2.8 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.42-7.48 (2H, m), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 431 (M+H)⁺.

Production Example 14



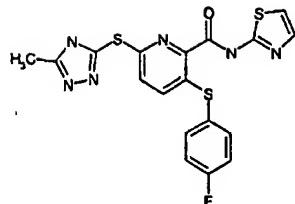
Preparation of 3-(2,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 14 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 2,4-difluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.98-7.05 (4H, m), 7.28 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.58-7.64

(1H, m), 8.36 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 449 (M+H)⁺.

Production Example 15

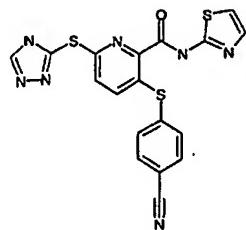


Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 15 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptopro-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.58 (3H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.04 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.15-7.23 (3H, m), 7.48 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.54-7.58 (2H, m).
 ESI-MS (m/e) = 445 (M+H)⁺.

Production Example 16



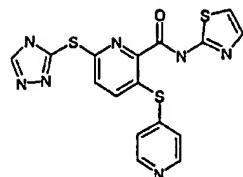
Preparation of 3-(4-cyano-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 16 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-cyano thiophenol and 3-mercaptopro-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.49

(1H, d, J = 3.6 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (2H, d, J = 8.3 Hz), 8.40 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 438 (M+H)⁺.

Production Example 17

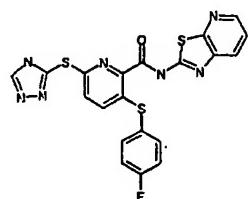


Preparation of 3-(pyridine-4-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 17 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-mercaptop-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.09 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.28-7.35 (2H, m), 7.43 (2H, d, J = 6.0 Hz), 7.51 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.39 (1H, s), 8.62 (2H, d, J = 6.0 Hz).
 ESI-MS (m/e) = 414 (M+H)⁺.

Production Example 18



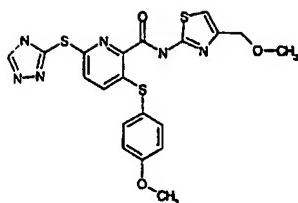
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl_sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 18 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazolo [5,4-b] pyridine, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.16-7.20 (2H, m), 7.25 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.37-7.41 (1H, m), 7.55-7.58 (2H, m), 8.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.42 (1H, s), 8.51 (1H, d, J = 4.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 482 (M+H)⁺.

Production Example 19



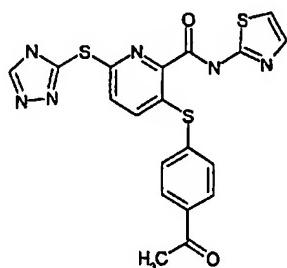
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 19 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridine carboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.43 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.92 (1H, s), 6.96-7.02 (3H, m), 7.22 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 487 (M+H)⁺.

Production Example 20



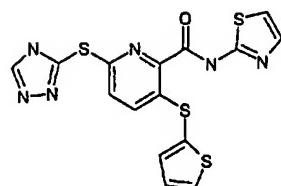
Preparation of 3-(4-acetyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 20 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-acetylthio phenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, s) 7.05 (1H, q, J = 3-6 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J =

8.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3-6 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.01 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.36 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 455 (M+H)⁺.

Production Example 21

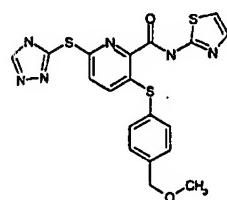


Preparation of 3-(thiophen-2-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 21 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 2-mercapto-thiophene and 3-mercapto-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.01 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 3.6, 5.2 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.35 (1H, qd, J = 1.2, 3.6 Hz), 7.43 (1H, q, J = 3.2 Hz), 7.60 (1H, dd, J = 1.2, 5.2 Hz), 8.35 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 419 (M+H)⁺.

Production Example 22



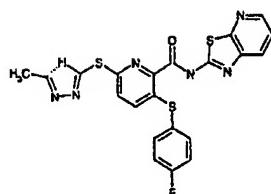
Preparation of 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 22 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole, 4-methoxymethyl-thiophenol and 3-mercapto-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.46 (3H, s), 4.50 (2H, s), 7.00 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.54 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.33 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 457 (M+H)⁺.

Production Example 23



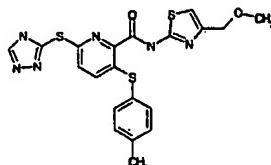
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 23 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazolo [5,4-b] pyridine, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.54 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.11-7.16 (2H, m), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 4.8, 8.0 Hz), 7.50-7.54 (2H, m), 8.00 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.45 (1H, d, J = 4.8 Hz).

ESI-MS (m/e) = 496 (M+H)⁺.

Production Example 24

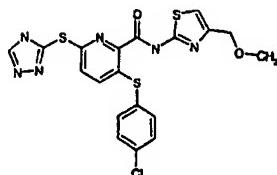


Preparation of 3-(4-methyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 24 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 4-methylthio phenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.42 (3H, s), 3.43 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.44 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.34 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 471 (M+H)⁺.

Production Example 25

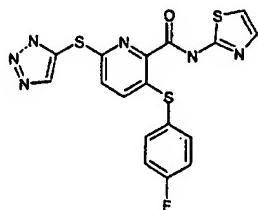


Preparation of 3-(4-chlorophenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 25 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 4-chloro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.43 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.91 (1H, s), 6.97 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.42 (2H, q, J = 8.4 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.33 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 491 (M+H)⁺.

Production Example 26



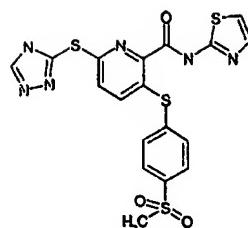
Preparation of 3-(4-fluorophenyl sulphanyl)-6-(3H-[1,2,3] triazol-4-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 26 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 4-fluoro thiophenol and 4-mercaptop-1,2,3-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.66 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.72 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 4.0 Hz), 6.89-6.94 (2H, m), 7.25 (1H, d, J = 4.0 Hz), 7.27-7.30 (2H, m), 7.72 (1H, s),

ESI-MS (m/e) = 431 (M+H)⁺.

Production Example 27



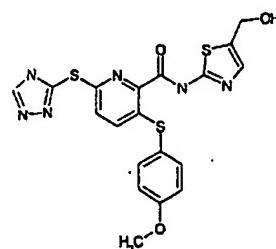
Preparation of 3-(4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 27 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-methylsulfonyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.12 (3H, s), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.74 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.00 (2H, d, J = 8.0 Hz) 8.39 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 491 (M+H)⁺.

Production Example 28



Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

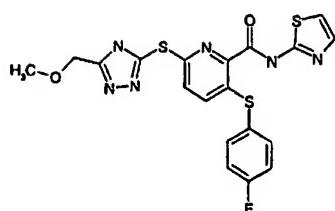
The compound of Production Example 28 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-hydroxymethyl-thiazole, 4-methoxy thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 4.78 (2H, s), 6.99 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.18

(1H, d, J = 8.8 Hz), 7.35 (1H, s), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.39 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 473 (M+H)⁺.

Production Example 29



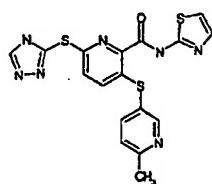
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methoxymethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 29 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole-4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-5-methoxymethyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.50 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.14-7.22 (3H, m), 7.48 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.54-7.57 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 475 (M+H)⁺.

Production Example 30



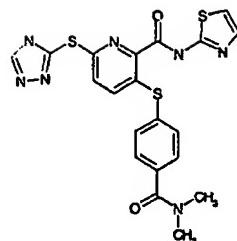
Preparation of 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 30 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 2.51 (3H, s), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.35 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.83 (1H, dd, J = 2.4, 8.8 Hz), 8.53 (1H, d,

$J = 2.4$ Hz), 8.72 (1H, s).
ESI-MS (m/e)= 428 (M+H)

Production Example 31



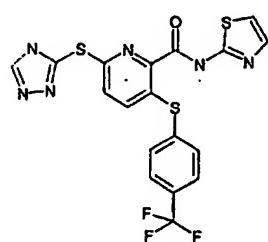
Preparation of 3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 31 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylcarbamoyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.02 (3H, s), 3.15 (3H, s), 7.04 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.06 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.23 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.50 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.61 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.39 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 484 (M+H)⁺.

Production Example 32



Preparation of 3-(4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

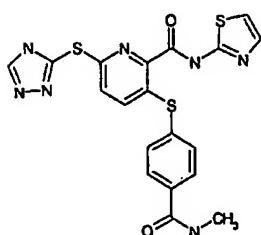
The compound of Production Example 32 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-trifluoromethylthio phenol and 3-mercaptop-

1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.04 (1H, d, J = 3.6 Hz) 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.66-7.74 (4H, m), 8.38 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 481 (M+H)⁺.

Production Example 33



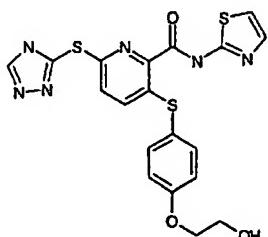
Preparation of 3-(4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 33 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-methylcarbamoyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.00 (3H, d, J = 4.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.59 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.81 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 470 (M+H)⁺.

Production Example 34



Preparation of 3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

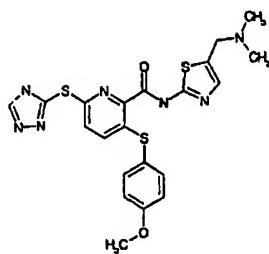
The compound of Production Example 34 can be produced using the same process as in Production

Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-hydroxyethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.97 (2H, m), 4.13 (2H, m), 7.00-7.11 (4H, m), 7.23 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.46-7.54 (3H, m), 8.36 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 473 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 35



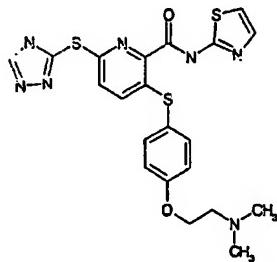
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-dimethylaminomethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 35 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-5-dimethylaminomethyl thiazole, 4-methoxy thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.32 (6H, s), 3.70 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.97 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.26 (1H, s), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.31 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 500 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 36



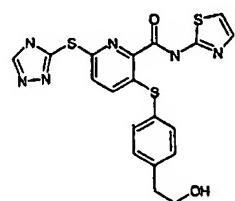
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-

N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 36 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylaminoethyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.40 (6H, s), 2.82 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.13 (2H, t, J = 5.6 Hz), 6.95-7.05 (4H, m), 7.21 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.42-7.50 (3H, m), 8.36 (1H, s).

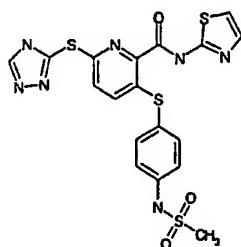
ESI-MS (m/e) = 500 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 37Preparation of 3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 37 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-hydroxyethyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.93 (2H, m), 3.90 (2H, m), 7.04-7.10 (2H, m), 7.23 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.36 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.48-7.56 (3H, m), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 457 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

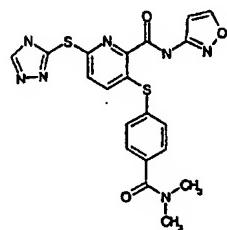
Production Example 38Preparation of 3-(4-methyl sulphamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-

(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 38 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole-4-methyl sulphamoyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.97 (3H, s), 6.98 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.21-7.25 (3H, m), 7.30-7.50 (4H, m), 8.28 (1H, s).

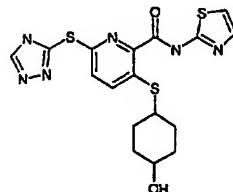
ESI-MS (m/e) = 505 (M^+).

Production Example 39Preparation of 3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 39 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-oxazole, 4-dimethylcarbamoyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.01 (3H, s), 3.15 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.25 (1H, q, J = 1.6 Hz), 7.48 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.1 Hz), 8.31 (1H, d, J = 1.6 Hz), 8.41 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 468 ($\text{M}+\text{H}^+$).

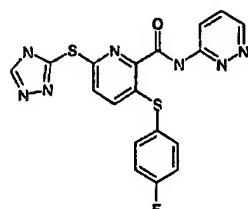
Production Example 40

Preparation of 3-(4-hydroxy-cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 40 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-mercaptop-cyclohexanol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.30-1.60 (4H, m), 1.90-2.15 (4H, m), 3.10-3.22 (1H, m), 3.60-3.70 (1H, m), 6.99 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.61 (1H, d, J = 8.8 Hz), 8.32 (1H, s).

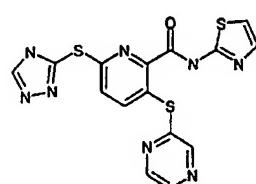
ESI-MS (m/e) = 435 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 41Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridazine-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 41 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-pyridazine, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.96 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.12-7.16 (2H, m), 7.19 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.50-7.55 (3H, m), 8.41 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 9.2 Hz), 8.85 (1H, d, J = 4.8 Hz).

ESI-MS (m/e) = 426 ($\text{M}+\text{H})^+$.

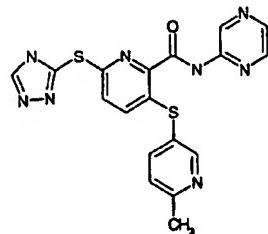
Production Example 42

Preparation of 3-(pyrazine-2-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 42 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 2-mercaptop-pyrazine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.02 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.68 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.38 (1H, s), 8.44-8.46 (2H, m), 8.70 (1H, d, $J = 1.6$ Hz).
 ESI-MS (m/e) = 415 ($M+\text{H}^+$).

Production Example 43

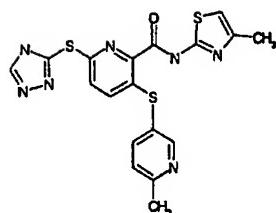


Preparation of 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 43 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-pyrazine, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.64 (3H, s), 6.96 (1H, q, $J = 8.3$ Hz), 7.17 (1H, q, $J = 8.3$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 8.1$ Hz), 7.77 (1H, dq, $J = 8.1, 2.2$ Hz), 8.29 (1H, dd, $J = 2.6, 1.5$ Hz), 8.35 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 8.41 (1H, s), 8.61 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 9.68 (1H, q, $J = 1.5$ Hz).
 ESI-MS (m/e) = 423 ($M+\text{H}^+$).

Production Example 44



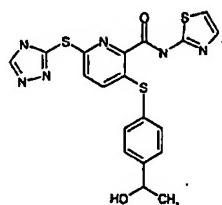
Preparation of 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 44 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methyl-thiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.39 (3H, s), 2.63 (3H, s), 6.58 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20-7.30 (2H, m), 7.74 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.32 (1H, s), 8.62 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 442 (M+H)⁺.

Production Example 45



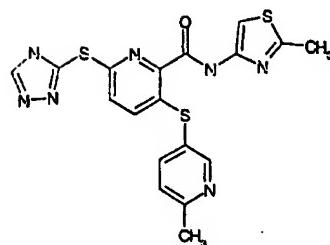
Preparation of 3-[4-(1-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 45 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-(1-hydroxyethyl) thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.52 (3H, d, J = 6.4 Hz), 4.97 (1H, q, J = 6.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.48 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.52 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 457 (M+H).

Production Example 46

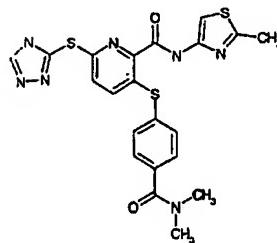


Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 46 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.68 (1H, s), 7.76 (1H, dd, J = 8.4, 2.2 Hz), 8.26 (1H, s), 8.59 (1H, d, J = 2.2 Hz).
ESI-MS (m/e) = 442 (M+H)⁺.

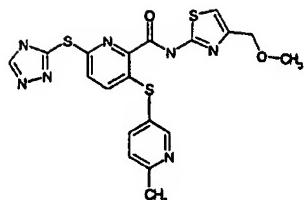
Production Example 47



Preparation of 3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 47 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methylthiazol, 4-dimethylcarbamoyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.69 (3H, s), 3.00 (3H, s), 3.14 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.56 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 8.29 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 498 (M+H) +.

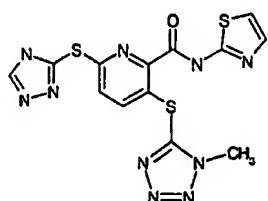
Production Example 48

Preparation of 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 48 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.62 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.51 (2H, s), 6.91 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 2.4 Hz), 8.35 (1H, s), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 472 (M+H).

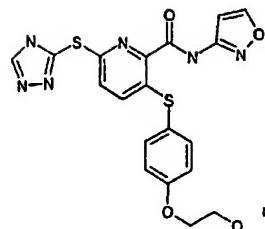
Production Example 49

Preparation of 3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 49 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 5-mercaptop-1-methyl-1,2,4-triazole and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.11 (3H, s), 7.11 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.38 (1H, q, J = 8.3 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 3.2 Hz), 8.42 (1H, s).

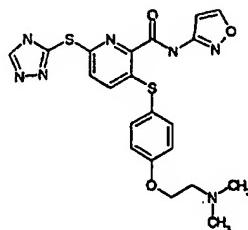
ESI-MS (m/e) = 419 (M+H).

Production Example 50**Preparation of 3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 50 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-aminooxazole, 4-hydroxyethyl thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.91 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.05 (2H, t, J = 4.6 Hz), 6.91 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.39 (2H, q, J = 8.4 Hz), 8.25 (1H, d, J = 1.5 Hz), 8.29 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 457 (M+H)⁺.

Production Example 51**Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide**

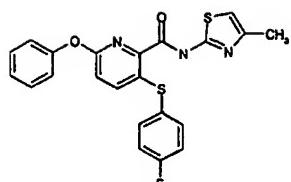
The compound of Production Example 51 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-oxazole, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (6H, s), 2.85 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.24 (1H, s), 7.38 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.30 (1H,

s), 8.38 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 484 (M+H)⁺.

Production Example 52



Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-phenoxy-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

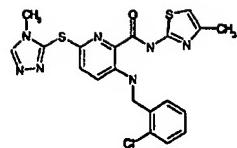
Phenol 135 mg (1.43 mmol) and cesium carbonate 540 mg (1.66 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (3 ml) of 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 84 mg (0.292 mmol) obtained using the same process as in Production Example 1, and thereafter, it was stirred at 120°C for 24 hours. A 1 N-sodium hydroxide aqueous solution was added to the reaction liquor, and thereafter, extraction was carried out with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and saturated aqueous sodium chloride solution and was dried, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was refined using thin layer silica gel chromatography (hexane : ethyl acetate = 4:1), and 3-chloro-6-phenoxy-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 61 mg (yield = 61 %) was obtained as a white solid.

Potassium carbonate 80 mg (0.579 mmol) and 4-fluoro thiophenol 20 ml (0.188 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (2 ml) of the obtained 3-chloro derivative 23 mg (0.0799 mmol), and thereafter, the mixture was stirred at 100°C for 16 hours. Water was added to the reaction liquid, the liquid was extracted with ethyl acetate and thereafter, was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. The residue obtained after drying and concentration was refined using thin layer silica gel chromatography (hexane : ethyl acetate = 4:1), and the title compound 11 mg (yield = 32 %) was obtained as white solid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.37 (3H, s), 6.58 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10-7.23 (6H, m), 7.46 (1H, qq, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.62 (2H, m).

ESI-MS (m/e)= 438 (M+H)⁺.

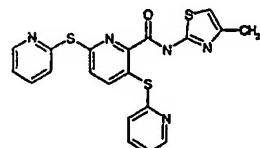
Using process same as in the aforesaid Production Example 52, the compound of Production Example 53 was obtained. Below analysis data of the compound are shown.

Production Example 53**Preparation of 3-(2-chloro-phenylmethyl-amino)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 53 can be produced using the same process as in Production Example 52, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same process as in Production Example 1, 2-chloro-benzylamine and 3-mercaptop-4-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.55 (2H, d, J = 6.0 Hz), 6.58 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 9.3 Hz), 7.20-7.45 (5H, m), 8.32 (1H, s), 8.72 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 472,474 (M+H)⁺.

Production Example 54**Preparation of 3,6-bis-(pyridine-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

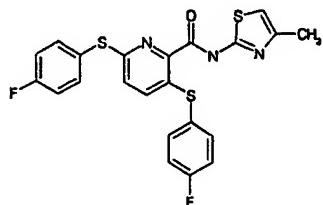
2-mercaptopypyridine 24 mg (0.205 mmol) and potassium carbonate 68 mg (0.492 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (2 ml) of 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 43 mg (0.149 mmol) obtained using the same process as in Production Example 1, and thereafter, it was stirred at 100°C for 15 hours. Water was added to the reaction liquid, the liquid was extracted with ethyl acetate and thereafter, was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using thin layer silica gel chromatography (chloroform : methanol = 20:1), and the title compound 15 mg (yield = 23 %) was obtained as yellow solid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.39 (3H, s), 6.58 (1H, s), 7.20-7.30 (2H, m), 7.40 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.46 (1H, br. d, J = 8.1 Hz), 7.52-7.75 (4H, m), 8.55-8.65 (2H, m).

ESI-MS (m/e)= 438 (M+H)⁺.

Using the same process as in the aforesaid Production Example 54, the compound of Production Examples 55 - 57 were obtained. Below analysis data of these compounds are shown.

Production Example 55



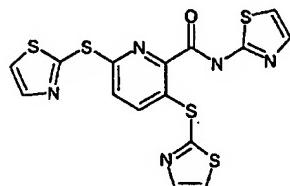
Preparation of 3,6-bis-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 55 can be produced using the same process as in Production Example 54, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide using the same process as in Production Example 1 and 4-fluoro thiophenol obtained.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.41 (3H, s), 6.59 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.09-7.20 (4H, m), 7.49-7.60 (4H, m).

ESI-MS (m/e) = 472 (M+H)⁺.

Production Example 56



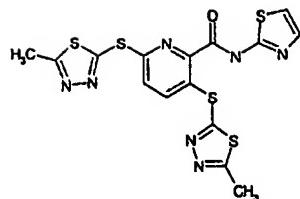
Preparation of 3,6-bis-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 56 is produced using the same process as in Production Example 54, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same process as in Production Example 1 and 2-mercapto-thiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.54 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.59 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.61 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.02 (1H, d, J = 3.6 Hz).

ESI-MS (m/e) = 436 (M+H)⁺.

Production Example 57



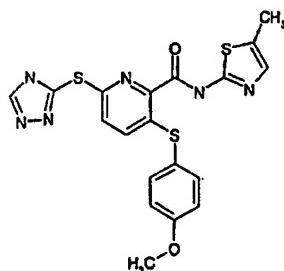
Preparation of 3,6-bis-(5-methyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 57 is produced using the same process as in Production Example 54, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same process as in Production Example 1 and 2-mercapto-5-methyl-1,3,4-thiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.86 (3H, s), 2.91 (3H, s), 7.07 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.44 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.64 (1H, d, J = 8.3 Hz).

ESI-MS (m/e) 466 (M+H)⁺.

Production Example 58



Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(5-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

Concentrated sulfuric acid 0.441 ml (8.27 mmol) under room temperature was added dropwise to dichloromethane suspension (35 ml) of magnesium sulfate 3.86 g (32.2 mmol) and on completion of the dropwise addition, it was stirred at room temperature for 20 minutes. Thereafter, 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid 750 mg (3.91 mmol) and dichloromethane (10 ml) solution of tert-butyl alcohol 3.84 ml (40.2 mmol) were added to the reaction liquor at room temperature and thereafter, the

mixture was stirred vigorously at room temperature for 15 hours. Aqueous solution (40 ml) of sodium carbonate 3.0 g was added dropwise to the reaction liquor under ice cooling, and it was stirred till the reaction liquor became a uniform solution. The reaction liquor was extracted with chloroform, the organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 97:3) and 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid tert-butyl 644 mg (yield = 66 %) was obtained as a white solid.

At room temperature, 4-methoxy thiophenol 0.927 ml (7.55 mmol) and potassium carbonate 1.14 g (8.26 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (70 ml) of the obtained ester 1.70 g (6.86 mmol) and the mixture was stirred for one hour. Chloroform was added to the reaction liquor and was washed with saturated aqueous sodium bicarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 9:1) and 6-chloro-3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-2-pyridinecarboxylic acid tert-butyl 743 mg (yield = 31 %) was obtained as a colourless oily substance.

At room temperature, 3-mercaptop-1,2,4-triazole 258 mg (2.55 mmol) and potassium carbonate 353 mg (2.56 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (30 ml) of the obtained chloro body 451 mg (1.28 mmol), and the reaction liquor was stirred at 130°C for ten hours. Chloroform was added to the reaction liquor and was washed with saturated aqueous sodium bicarbonate solution and saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 2:1) and 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-2-pyridinecarboxylic acid tert-butyl 264 mg (yield = 49 %) was obtained as a colourless oily substance.

Trifluoroacetic acid 2.0 ml was added at room temperature to dichloromethane solution (5.0 ml) of the obtained ester 264 mg (0.633 mmol), the reaction liquor was stirred at room temperature for one hour 30 minutes. The reaction liquor was concentrated under reduced pressure, and 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-2-pyridinecarboxylic acid 228 mg was obtained as a straw-coloured solid.

At room temperature, 5-methylamino thiazole 3.2 mg (29 µmol), N-hydroxybenzotriazole hydrate 3.8 mg (27 µmol), 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl carbodiimide hydrochloride 5.4 mg (28 µmol) were added successively to dichloromethane solution (1.0 ml) of the obtained carboxylic acid body 5.9 mg

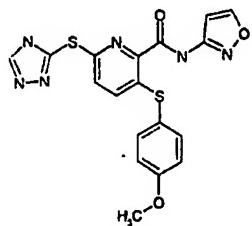
(16 µmol), and the reaction liquor was stirred at room temperature for three hours. Saturated aqueous sodium bicarbonate solution was added to the reaction liquor and extraction was carried out with chloroform. The organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was refined using silica gel column chromatography (chloroform : methanol = 95:5) and the title compound 2.0 mg (yield = 15 %) was obtained as a straw-coloured solid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.09 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e)= 457 (M+H)⁺.

Using the process same as in the aforesaid Production Example 58, the compounds of Production Examples 59 - 65 were obtained. Below analysis data of these compounds are shown.

Production Example 59



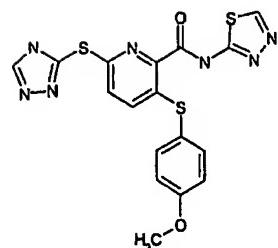
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 59 can be produced using the same process as in Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 3-amino-isoxazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.30 (1H, s), 7.47 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.31 (1H, s), 8.41 (1H, s).

ESI-MS (m/e)= 427 (M+H)⁺.

Production Example 60



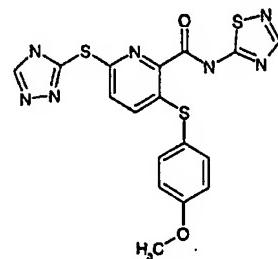
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,3,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 60 can be produced using Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 2-amino-1,3,4-thiadiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.99 (2H, q, J = 8.5 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.45 (1H, s), 8.85 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 444 (M+H)⁺.

Production Example 61

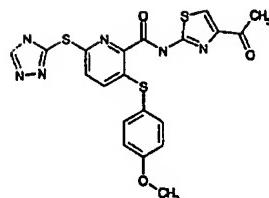


Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 61 can be produced using Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 5-amino-1,2,4-thiadiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.87 (3H, s), 7.00 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.20 (1H, q, J = 8.4 Hz), 7.48 (2H, d, J = 3.5 Hz), 7.80 (1H, s), 8.36 (1H, s)

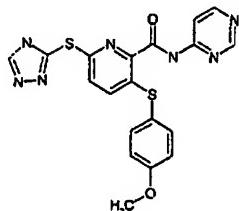
ESI-MS (m/e) = 444 (M+H)⁺.

Production Example 62**Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 62 can be produced using the same process as in Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 4-acetyl-2-amino-thiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.01 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.86 (1H, s), 8.33 (1H, s).

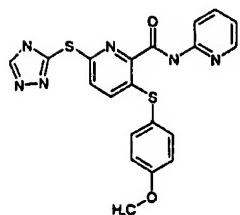
ESI-MS (m/e) 485 (M+H)⁺.

Production Example 63**Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrimidin-4-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 63 can be produced using the same process as in Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 4-amino-pyrimidine.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.38 (1H, dd, J = 5.9, 0.8 Hz), 8.41 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 5.9 Hz), 8.93 (1H, d, J = 0.8 Hz).

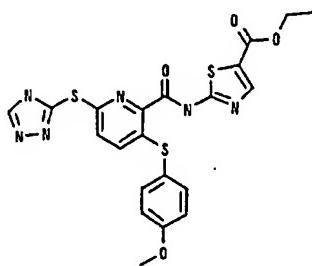
ESI-MS (m/e) = 438 (M+H)⁺.

Production Example 64**Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 64 can be produced using the same process as in Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-methoxy thiophenol, 3-mercaptop-1,2,4-triazole and 2-amino-pyridine.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.85 (3H, s), 6.97 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.5, 4.5 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (1H, ddd, J = 8.5, 8.5, 1.5 Hz), 8.29 (1H, dd, J = 4.5, 1.5 Hz), 8.31 (1H, s), 8.41 (1H, d, J = 8.5 Hz).

ESI-MS (m/e) = 437 (M+H)⁺.

Production Example 65**Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-ethoxycarbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

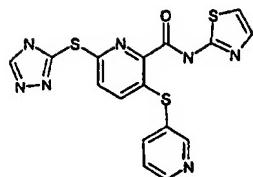
The compound of Production Example 65 can be produced using the same process as in Production Example 58, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridine carboxylic acid possible 4-methoxy thiophenol-3-mercaptop-1,2,4-triazole and 2-amino-5-ethoxycarbonyl-thiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.37 (3H, t, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 4.34 (2H, q, J = 7.0 Hz), 6.98 (2H, d, J =

8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.11 (1H, s), 8.36 (1H, s)

ESI-MS (m/e)= 515 (M+H)⁺.

Production Example 66



Preparation of 3-(pyridine-3-yl-sulphonyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

Anisole 0.40 ml (0.390 mmol) and trifluoroacetic acid 5 ml were added to 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 152 mg (0.390 mmol) obtained using the same process as in Production Example 1, the reaction liquor was stirred at 60°C for five hours, and thereafter was stirred at room temperature overnight. The reaction liquor was concentrated under reduced pressure, and 3-thiol derivative was obtained as an orange oily substance. Ethylene glycol 62 µl (1.10 mmol), potassium carbonate 141 mg (1.02 mmol), 3-iodopyridine 114 mg (0.560 mmol) and copper iodide 5.3 mg (0.030 mmol) were added to a 2-propanol solution (3 ml) of the previously obtained 3-thiol derivative, the reaction liquor was stirred at 80 degrees overnight. The reaction liquor was filtered with cellite, and the filtrate was distributed with chloroform and water. The organic layer was washed with water and was dried, and thereafter concentrated under reduced pressure. The obtained residue was refined using thin layer silica gel chromatography (hexane : ethyl acetate = 1:1) and 6-chloro derivative 28 mg (yield = 21 %) was obtained as a straw-coloured solid.

3-mercaptop-1,2,4-triazole 22 mg (0.22 mol) was added to N,N-dimethylformamide solution (1 ml) of potassium t-butoxide 25 mg (0.22 mmol), thereafter, N,N-dimethylformamide solution (3 ml) of previously obtained 6-chloro derivative 28 mg (0.080 mmol) was added dropwise, and on completion of the dropwise addition, the reaction liquor was stirred at 120°C for two hours. Water was added to the reaction liquor and extraction was carried out with chloroform. The organic layer was washed with water, dried and concentrated. The obtained residue was refined using thin layer silica gel chromatography (chloroform : methanol = 9:1) and the title compound 12 mg (yield = 37 %) was obtained as a straw-coloured solid.

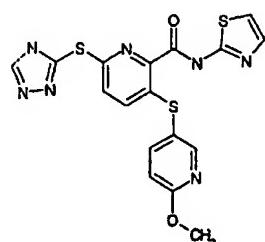
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.40-

7.43 (1H, m), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.87-7.90 (1H, m), 8.32 (1H, s), 8.64-8.66 (1H, m), 8.70-8.71 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 414 (M+H)⁺.

Using the same process as in the aforesaid Production Example 66, the compounds of Production Examples 67 - 68 were obtained. Below analysis data of these compounds are shown.

Production Example 67

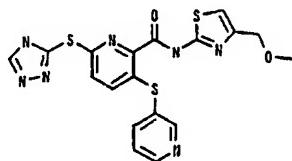


Preparation of 3-(6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 67 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same process as in Production Example 1, 6-methoxy-3-iodopyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.00 (3H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.00-7.11 (2H, m), 7.26 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.46 (1H, d, J = 3.3 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 2.4, 8.7 Hz), 8.35 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.38 (1H, s). ESI-MS (m/e) = 444 (M+H)⁺.

Production Example 68



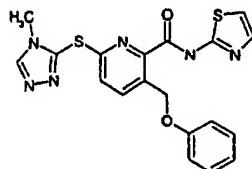
Preparation of 3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 68 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethylsulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide obtained using the same process as in Production Example 1, 3-iodopyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.49 (3H, s), 4.56 (2H, s), 6.94 (1H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.27 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 7.6Hz, 3.3 Hz), 7.93 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.38 (1H, s), 8.71 (1H, d, J = 4.8 Hz), 8.77 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 458 (M+H)⁺.

Production Example 69



Preparation of 3-phenyloxy methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazole-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

3-chloroperbenzoic acid 6.30 g (21.0 mmol) was added to chloroform solution (50 ml) of 2-cyano-3-tert-butyldimethylsilyloxymethyl pyridine 3.50 g (14.0 mmol) and was heated under reflux overnight. Saturated aqueous sodium bicarbonate solution was added to the reaction liquor, thereafter, extraction with chloroform was carried out, and the organic layer was washed with water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution, saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 2:1) and N-oxide body 1.50 g (yield = 41 %) was obtained as white solid.

A phosphorus oxychloride solution (10 ml) of the obtained N-oxide body 1.50 g (5.70 mmol) was stirred at 80°C for one hour. The reaction liquor was concentrated under reduced pressure, thereafter, saturated aqueous sodium bicarbonate solution was added to the obtained residue, extraction was carried out with chloroform, and the organic layer was washed with saturated aqueous sodium bicarbonate solution, saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 2:1) and 2-chloro-5-chloromethyl-6-cyanopyridine 625 mg (yield = 58 %) was obtained as a white solid.

Phenol 30 mg (0.32 mmol) and potassium carbonate 44 mg (0.32 mmol) were added to acetonitrile

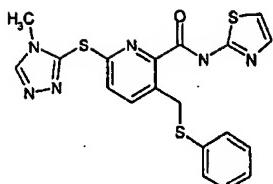
solution (5 ml) of 2-chloro-5-chloromethyl-6-cyanopyridine 50 mg (0.27 mmol), and thereafter the mixture was stirred at room temperature for eight hours 30 minutes. Water was added to the reaction liquid and the liquid extracted with ethyl acetate, and the organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using thin layer column chromatography (hexane : ethyl acetate = 6:1) and 2-chloro-6-cyano-5-phenoxyethyl pyridine 61 mg (yield = 93 %) was obtained as a white solid.

3-mercaptop-4-methyl-4H-1,2,4-triazole 44 mg (0.380 mmol) and potassium carbonate 52 mg (0.380 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (5 ml) of the obtained 2-chloro-6-cyano-5-phenoxyethyl pyridine 61 mg (0.249 mmol), and thereafter, it was stirred at 100°C overnight. Water was added to the reaction liquid and the liquid extracted with ethyl acetate, and the organic layer was washed with water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution, saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using thin layer column chromatography (chloroform : methanol = 10:1) and thio triazole derivative 4.4 mg (yield = 5 %) was obtained as a white solid.

A 1 N-sodium hydroxide aqueous solution 0.5 ml was added to ethanol solution (5 ml) of the obtained thio triazole derivative 4.4 mg (0.014 mmol) and the mixture was heated under reflux overnight. A 1 N hydrochloric acid aqueous solution was added to the reaction liquor, it was acidified, it was extracted with ethyl acetate, and the organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. 2-aminothiazole 3 mg (0.028 mmol), N-hydroxybenzotriazole hydrate 4 mg (0.030 mmol) and 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl carbodiimide hydrochloride 6 mg (0.030 mmol) were added successively to the methylene chloride solution (3 ml) of obtained residue and thereafter, it was stirred at room temperature overnight. Saturated aqueous sodium bicarbonate solution was added to the reaction liquor, extraction was carried out with chloroform, and the organic layer was washed with water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution, saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was refined using thin layer silica gel chromatography (chloroform : methanol = 10:1) and the title compound 2.8 mg (yield = 47 %) was obtained as a white solid.

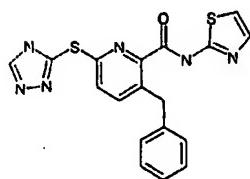
¹H-NMR (CDCl₃) d: 3.79 (3H, s), 5.71 (2H, s), 6.97-7.02 (3H, m), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.30 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.54 (1H, q, J = 3.6 Hz), 8.22 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.50 (1H, s)
ESI-MS (m/e)= 425 (M+H).

Using the same process as in the aforesaid Production Example 69, the compound of Production Example 70 was obtained. Below analysis data of this compound are shown.

Production Example 70**Preparation of 3-phenyl sulphanyl methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 70 can be produced using the same process as in Production Example 69, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 2-cyano-3-tert-butyldimethylsilyloxy methylpyridine, thiophenol, 3-mercaptop-4-methyl-4H-1,2,4-triazole and 2-aminothiazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.77 (3H, s), 4.74 (2H, s), 7.04 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.24-7.28 (5H, m), 7.53 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.58 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.48 (1H, s)
ESI-MS (m/e) = 441 (M+H).

Production Example 71**Preparation of 3-phenylmethyl-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

3-benzoyl-2-pyridinecarboxylic acid 2.0 g (8.8 mmol) was dissolved in methanol (10 ml), and ten drops of concentrated sulfuric acids were added dropwise at room temperature to this, and it was heated under reflux for twenty-four hours. After cooling, methanol was eliminated by distillation, and it was neutralized with saturated aqueous sodium bicarbonate solution. After extraction with chloroform, it was dried with sodium sulfate and concentrated, and thereby crude product 2.0 g of 3-benzoyl-2-methyl pyridinecarboxylate ester was obtained.

The ester body 2.0 g were dissolved in chloroform (10 ml), and mCPBA 3.57 g (20.7 mmol) was

added, and it was heated under reflux twenty-four hours. After cooling, saturated aqueous sodium bicarbonate solution was added to the reaction liquor, it was made alkaline, and extraction was carried out with chloroform. After drying with sodium sulfate, distillation was carried out under reduced pressure, and crude product of N-oxide was obtained. Phosphorus oxychloride (10 ml) was added to this crude product and was stirred at 80°C for two hours. After cooling, it was neutralized with saturated aqueous sodium bicarbonate solution and extraction was carried out with ethyl acetate. After drying with sodium sulfate and distillation under reduced pressure, the residue was refined by silica gel column chromatography (ethyl acetate : hexane = 1:2) and 3-benzoyl-6-chloro-2-methyl pyridinecarboxylate ester 600 mg (yield over 3 steps of 26 %) was obtained.

Chloro body 300 mg (1.10 mmol) was dissolved in methanol (15 ml), and 1 N sodium hydroxide (5 ml) was added, and the mixture was stirred at room temperature for two hours. After elimination of methanol by distillation, it was neutralized with 1 N hydrochloric acid, and thereafter, extraction was carried out with chloroform. After drying with sodium sulphate, distillation was carried out under reduced pressure and thereby 285 mg (yield 100 %) of 3-benzoyl-6-chloro-2-pyridinecarboxylic acid was obtained.

The carboxylic acid 285 mg (1.1 mmol) obtained as above was dissolved in chloroform (10 ml), and 2-aminothiazole 109 mg (1.1 mmol), N-hydroxybenzotriazole hydrate 221 mg (1.64 mmol), 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl carbodiimide hydrochloride 229mg (1.2 mmol)-were added, and the mixture was stirred at room temperature twenty-four hours. Distilled water was added and thereafter, it was extracted with chloroform and drying was carried out with sodium sulfate. The solvent was eliminated by distillation under reduced pressure, the obtained residue was refined by column chromatography (ethyl acetate : hexane = 1:2) and 3-benzoyl-6-chloro-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 225 mg (yield over 2 steps of 60 %) was obtained.

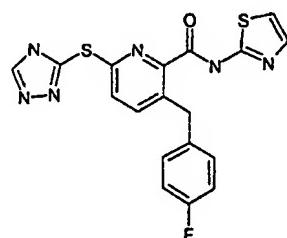
The chloro body 170 mg (0.495 mmol) obtained as above was dissolved in DMF (3 ml) and 3-mercaptop-1,2,4-triazole 55 mg (0.544 mmol), potassium carbonate 171 mg (1.24 mmol) were added, and it was stirred at 100°C twenty-four hours. The reaction liquor was cooled, thereafter, DMF was eliminated by distillation under reduced pressure, distilled water was added, it was neutralized with 1 N hydrochloric acid, thereafter, distillation was carried out under reduced pressure, the obtained residue was refined by silica gel column chromatography (methanol : chloroform = 1:10) and 3-benzoyl-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide 101 mg (yield 50 %) was obtained.

The ketone body 70 mg (0.172 mmol) obtained as above was suspended in methanol (5 ml), sodium borohydride 12.7 mg (0.343 mmol) was added, the mixture was stirred at room temperature for 30 minutes, and the solvent was eliminated by distillation. Triethylsilane 99 mg (0.853 mmol) and trifluoroacetic acid (5 ml) were added to the obtained residue the mixture was stirred at 60 degrees for one hour. After concentrating, it was distributed with chloroform and saturated aqueous sodium bicarbonate solution, and the chloroform layer was dried with sodium sulfate. The solvent was concentrated, thereafter the obtained residue was refined twice using thin layer silica gel chromatography (methanol : chloroform = 1:8, ethyl acetate : acetone = 2:1) and the title compound 13.5 mg (yield 20 %) was obtained.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.63 (2H, s), 6.99 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.18-7.29 (5H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 3.6 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.33 (1H, s).

ESI-MS (m/e)= 395 (M+H)⁺.

Production Example 72



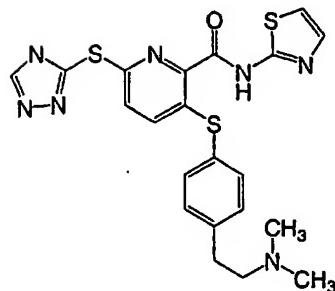
Preparation of 3-(4-fluoro-phenylmethyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, s), 6.94-6.98 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.14-7.17 (2H, m), 7.40-7.46 (3H, m), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e)= 413 (M+H)⁺.

The compound of Production Example 72 can be produced using Production Example 71, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3-(4-fluorobenzoyl)-2-pyridinecarboxylic acid, 2-aminothiazole and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

Production Example 73



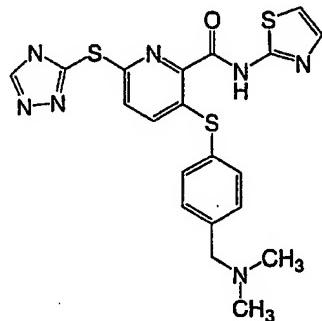
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 73 can be produced using Production Example 71, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylaminoethyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.39 (6H, s), 2.68 (2H, m), 2.84 (2H, m), 7.00-7.05 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.28 (2H, q, J = 8.4 Hz), 7.41-7.58 (3H, m), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 484 (M+H)⁺.

Production Example 74



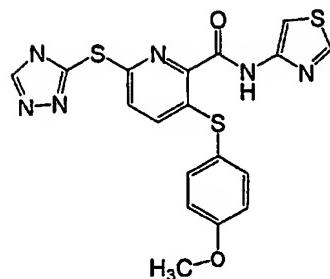
Preparation of 3-(4-dimethylaminomethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 74 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylaminomethyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.23 (6H, s), 6.96 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J =

3.8 Hz), 7.34 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.43 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.29 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 470 (M+H)⁺.

Production Example 75

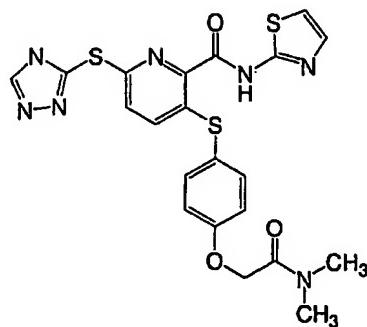


Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-4-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 75 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 4-amino-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.85 (3H, s), 6.96 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.34 (1H, s), 8.61 (1H, d, J = 2.4 Hz),
 ESI-MS (m/e)= 443 (M+H)⁺.

Production Example 76



Preparation of 3-(4-dimethylcarbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

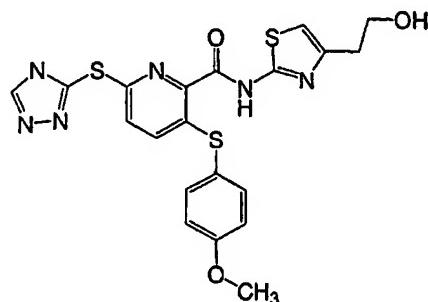
The compound of Production Example 76 can be produced using the same process as in Production

Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylcarbamoylmethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.99 (3H, s), 3.09 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.99 (2H, d, J = 3.8 Hz), 7.01-7.03 (1H, m), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.19 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.46 (2H, d, J = 3.6 Hz), 8.30 (1H, s).

ESI-MS (m/e) 514 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 77



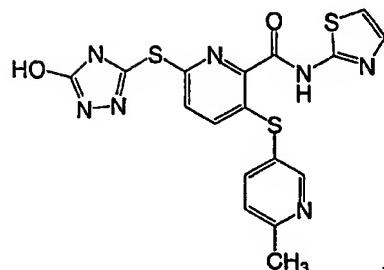
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(4-hydroxyethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 77 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-hydroxyethyl-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.90 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.83 (3H, s), 3.90 (2H, t, J = 4.8 Hz), 6.65 (1H, s), 6.95 (2H, d, J = 8.0 Hz), 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 487 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 78

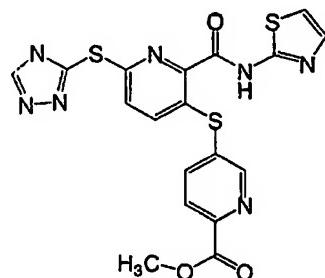


Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 78 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-hydroxy-thiophenol and 5-hydroxy-3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.65 (3H, s), 6.98-7.50 (5H, m), 7.82 (1H, m), 8.64 (1H, brs),
ESI-MS (m/e) = 444 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 79



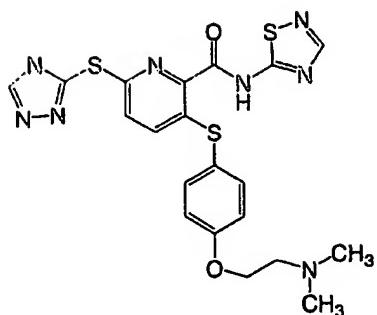
Preparation of 3-(6-methoxycarbonyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 79 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same process as in Production Example 1, 5-iodo-2-methoxycarbonyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.01 (3H, s), 7.03 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.24 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.00 (1H, m), 8.16 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.33 (1H, s), 8.79 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 472 (M+H)⁺.

Production Example 80



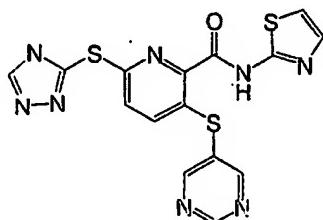
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 80 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-1,2,4-thiadiazole, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.42 (6H, s), 2.84 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.13 (2H, t, J = 5.1 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 501 (M+H)⁺.

Production Example 81



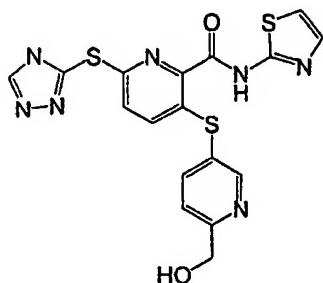
Preparation of 3-(pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 81 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same method as in Production Example 1, 5-iodo-pyrimidine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.33 (1H, s), 8.82 (2H, s), 9.20 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 415 (M+H)⁺.

Production Example 82



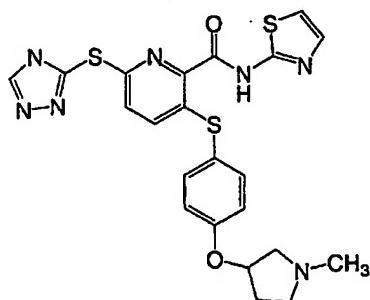
Preparation of 3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 32 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-hydroxymethyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.86 (2H, s), 7.01 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.07 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.28 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.41 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.52 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.90 (1H, m), 8.42 (1H, s), 8.74 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 444 (M+H)⁺.

Production Example 83



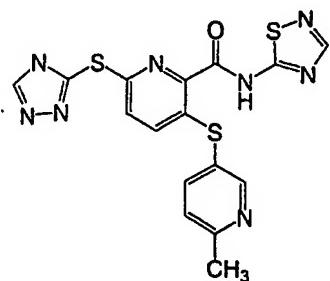
Preparation of 3-[4-(1-methyl-pyrrolidine-3-yloxy)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 83 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-(1-methyl-pyrrolidin-3-yl)-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.90-1.98 (1H, m), 2.35 (3H, s), 2.25-2.35 (2H, m), 2.43-2.47 (1H, m), 2.80-2.83 (2H, m), 4.78-4.85 (1H, m), 6.85 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.12 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.38 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.29 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 512 (M+H)⁺.

Production Example 84



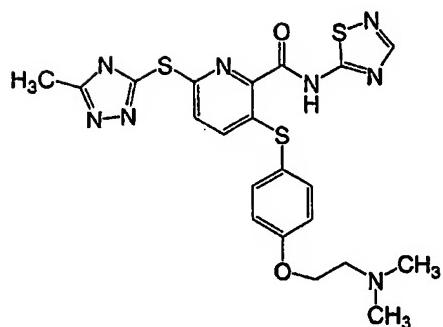
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 84 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-1,2,4-thiadiazole-3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, s), 7.01 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J = 8.0, 2.2 Hz), 8.35 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.64 (1H, d, J = 2.2 Hz).

ESI-MS (m/e) = 429 (M+H)⁺.

Production Example 85



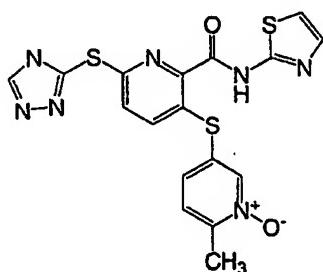
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 85 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-1,2,4-thiadiazole, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (6H, s), 2.62 (6H, s), 2.81 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12 (2H, t, J = 5.1 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.42 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 515 [M+H]⁺.

Production Example 86

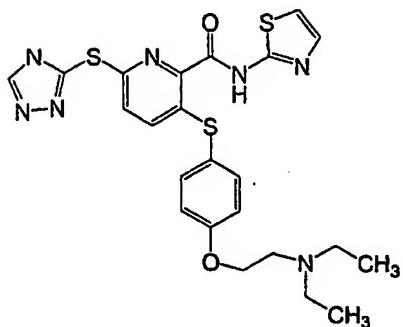


Preparation of 3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 86 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-mercaptop-6H methyl-1-oxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.60 (3H, s), 7.06 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.12 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.32 (1H, q, J = 8.4 Hz), 7.39-7.39 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 3.2 Hz), 8.44 (1H, s), 8.51 (1H, brs).
ESI-MS (m/e) = 446 (M+H).

Production Example 87

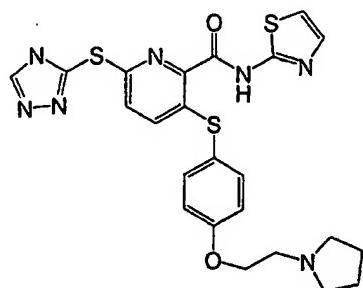


Preparation of 3-(4-diethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 87 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-diethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1, 2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.14 (6H, t, J = 7.6 Hz), 2.73 (4H, q, J = 7.6 Hz), 2.99 (2H, t, J = 6.0 Hz), 4.14 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.99 (2H, q, J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.07 (1H, d, J = 4.0 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 4.0 Hz), 8.36 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 528 (M+H)⁺.

Production Example 88



Preparation of 3-(4-pyrrolidino ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-

(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 88 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-pyrrolidino ethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.80-1.90 (4H, m), 2.70-2.80 (4H, m), 3.02 (2H, t, $J = 5.2$ Hz), 4.18 (2H, t, $J = 5.2$ Hz), 6.95 (2H, q, $J = 3.8$ Hz), 6.97 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.02 (1H, q, $J = 3.6$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.42 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 8.29 (1H, s).

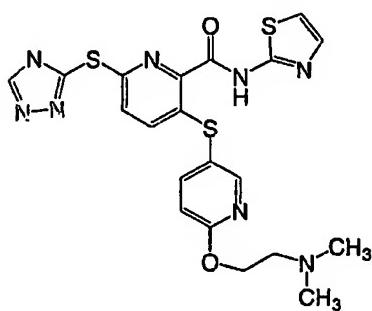
ESI-MS (m/e) = 526 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 89Preparation of 3-(4-diethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 87 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-diethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (6H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.73 (4H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.99 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 4.14 (2H, t, $J = 6.0$ Hz), 6.99 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.01 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.07 (1H, d, $J = 4.0$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.46 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.49 (1H, d, $J = 4.0$ Hz), 8.36 (1H, s)

ESI-MS(m/e) = 528 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 88 (sic)Preparation of 3-(6-dimethylaminoethyl oxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

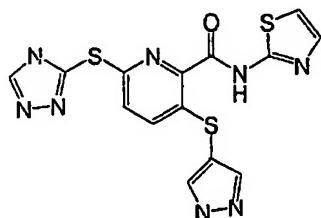
The compound of Production Example 89 can be produced using the same process as in Production

Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-mercaptop-6-dimethylaminoethyl oxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.41 (6H, s), 2.82 (2H, t, J = 5.6 Hz), 4.48 (2H, t, J = 5.6 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 2.4, 8.4 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.36 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 501 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 90



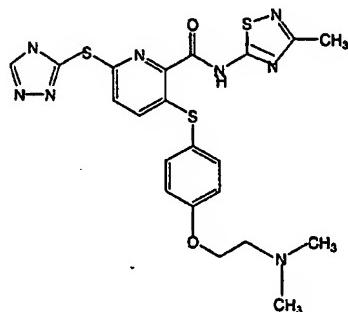
Preparation of 3-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 90 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same method as in Production Example 1, 4-iodo pyrazole and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.07 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.70 (2H, s), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 403 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 91



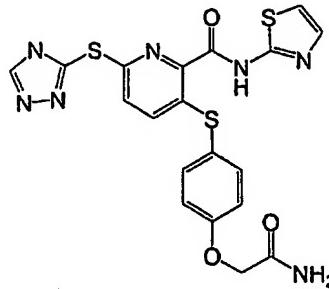
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 91 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) d : 2.37 (6H, s), 2.61 (3H, s), 2.80 (2H, t, $J = 5.6$ Hz), 4.12 (2H, t, $J = 5.6$ Hz), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.02 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.22 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.45 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 515 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 92



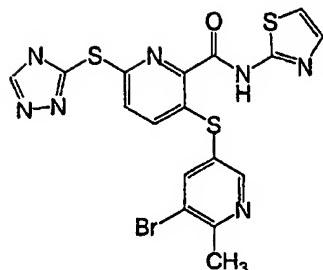
Preparation of 3-(4-carbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 92 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-carbamoylmethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) d : 4.48 (2H, s), 6.95 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.02 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.13 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.45 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.33 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 486 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 93



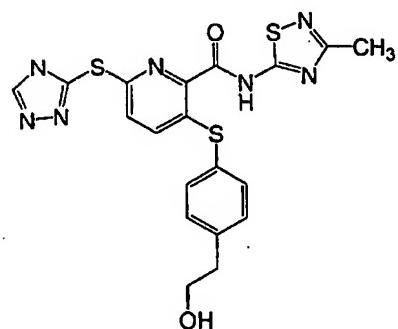
Preparation of 3-(5-bromo-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 93 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 5-bromo-3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.72 (3H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.22-7.24 (1H, m), 7.48 (1H, q, J = 8.6 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.33 (1H, s), 8.52 (1H, d, J = 2.0 Hz).

ESI-MS (m/e) = 505, 507 (M+H)⁺.

Production Example 94



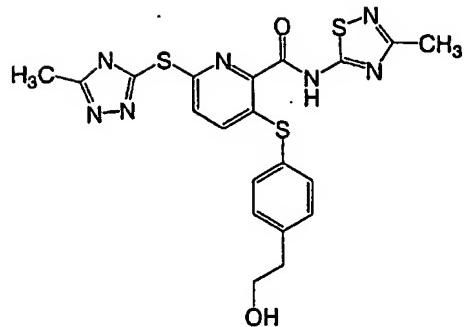
Preparation of 3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 94 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-(2-hydroxyethyl)-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.61 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.84 (2H, t, J = 6.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.35 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.48 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.36 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 472 (M+H)⁺.

Production Example 95



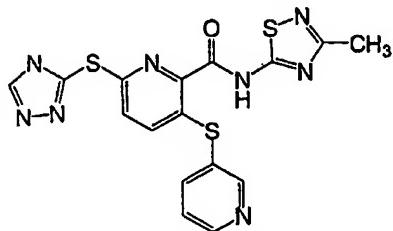
Preparation of 3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 95 is produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole-4-(2-hydroxyethyl)-thiophenol and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.59 (3H, s), 2.59 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.94 (2H, t, J = 6.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.34 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.0 Hz).

ESI-MS (m/e)= 486 (M+H)⁺.

Production Example 96



Preparation of 3-(pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

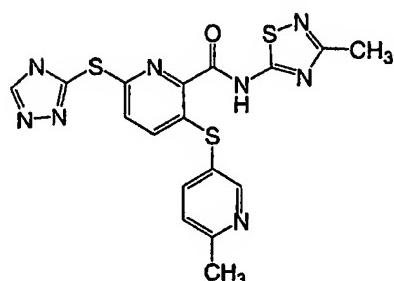
The compound of Production Example 96 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-pyridine and 3-

mercapto-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.61 (3H, s), 7.00 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.41-7.44 (1H, m), 7.88-7.91 (1H, m), 8.41 (1H, s), 8.71-8.73 (1H, m), 8.76-8.77 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 429 (M+H)⁺.

Production Example 97



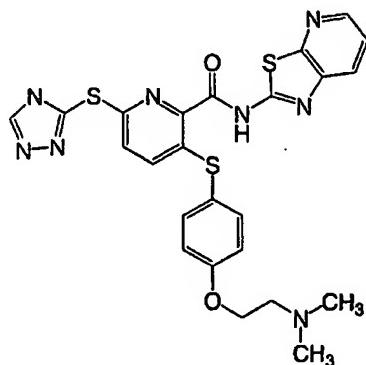
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 97 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 2.64 (3H, s), 7.2 (1H, q, J = 8.0 Hz), 8.35 (1H, s), 8.60 (1H, d, J = 1.6 Hz).

ESI-MS (m/e) = 443 (M+H)⁺.

Production Example 98



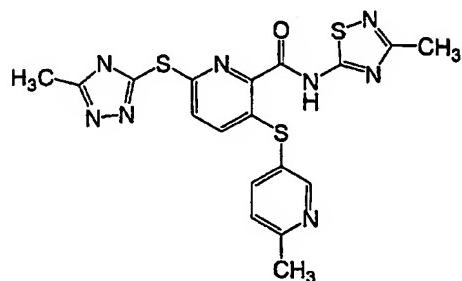
Preparation of 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridin-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 98 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazolo [5,4-b] pyridine, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.43 (6H, s), 2.70-2.88 (2H, m), 4.08-4.14 (2H, m), 6.88 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.89-6.93 (1H, m), 7.13 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.31-7.35 (1H, m), 7.38 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.96 (1H, d, J = 8.4 Hz), 8.37 (1H, s), 8.44 (1H, d, J = 4.0 Hz).

ESI-MS (m/e) = 551 (M+H)⁺.

Production Example 99



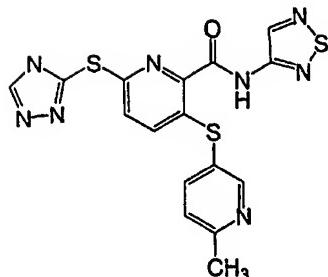
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 99 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2H pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.60 (3H, s), 2.61 (3H, s), 3.64 (3H, s), 7.0 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.20-7.36 (1H, m), 7.29 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.63 (1H, d, J = 2.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 457 (M+H)⁺.

Production Example 100

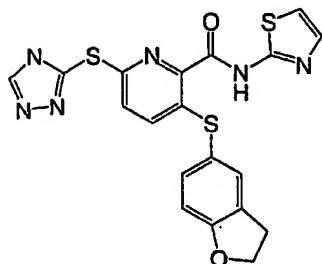


Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,5] thiadiazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 100 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1,2,5-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.29 (1H, q, J = 8.1 Hz), 7.78 (1H, dd, J= 8.1, 2.2 Hz), 8.37 (1H, s), 8.60 (1H, d, J = 2.2 Hz), 9.38 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 429 (M+H)⁺.

Production Example 101



Preparation of 3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

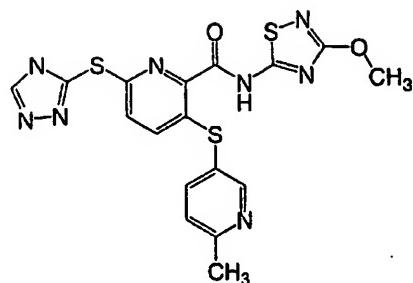
The compound of Production Example 101 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained by the same method as in Production Example 1, 5-iodo-2,3-dihydro-benzofuran and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.26 (2H, t, J = 8.8 Hz), 4.66 (2H, t, J= 8.8 Hz), 6.86 (1H, q, J = 8.0 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.31 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.35

(1H, brs), 7.45 (1H, d, J = 3.2 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 455 (M+H)⁺.

Production Example 102



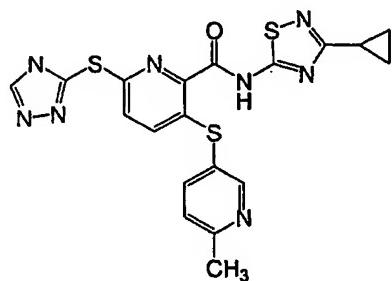
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methoxy-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 102 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methoxy-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methylpyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.65 (3H, s), 4.08 (3H, s), 6.90-7.05 (1H, m), 7.10-7.30 (2H, m), 7.70-7.80 (1H, m), 8.39 (1H, s), 8.63 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 103



Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-cyclopropyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

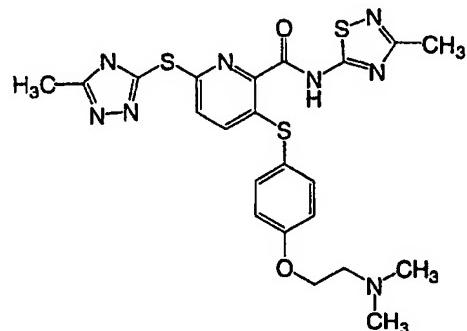
The compound of Production Example 103 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-

dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-cyclopropyl-1,2,4-thiadiazole-3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.90-1.20 (4H, m), 2.20-2.35 (1H, m), 2.64 (3H, s), 6.99 (1H, q, $J = 8.8$ Hz), 7.20-7.30 (2H, m), 7.76 (1H, dd, $J = 2.4, 8.0$ Hz), 8.38 (1H, s), 8.62 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) = 469 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 104



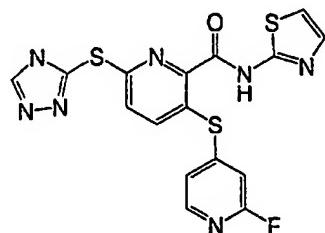
Preparation of 3-(4-distill amino ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 104 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-dimethylaminoethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.41 (6H, s), 2.58 (3H, s), 2.59 (3H, s), 2.83 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 4.12 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 6.91 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.94 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.40 (2H, d, $J = 8.8$ Hz).

ESI-MS (m/e) = 529 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 105



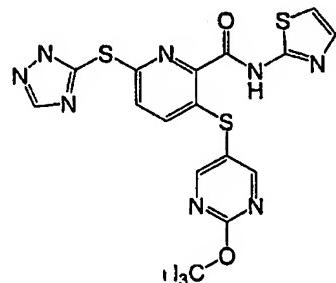
Preparation of 3-(2-fluoro-pyridin-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 105 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained by the same method as in Production Example 1, 2-fluoro-4-iodo-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.95-7.10 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 7.30-7.42 (1H, m), 7.40-7.50 (1H, m), 8.110-8.26 (1H, m), 8.38-8.45 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 432 (M+H)⁺.

Production Example 106



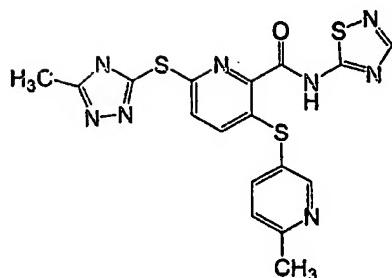
Preparation of 3-(2-methoxy-pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(2H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 106 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same method as in Production Example 1, 5-iodo-2-methoxy-pyrimidine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.10 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.32 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 3.6 Hz), 8.39 (1H, s), 8.65 (2H, s).

ESI-MS (m/e) = 445 (M+H)⁺.

Production Example 107



Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 107 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 2.64 (3H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20-7.35 (2H, m), 7.77 (1H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz), 8.35 (1H, s), 8.63 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) 443 (M+H)⁺.

Production Example 108

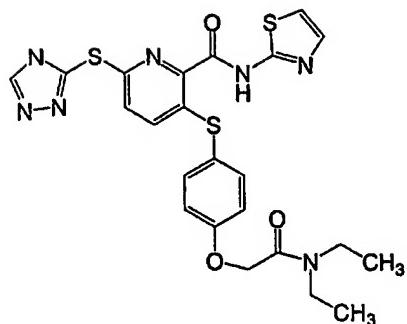


Preparation of 3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 108 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-hydroxyethyl oxythiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 3.99 (2H, m), 4.13 (2H, m), 7.00-7.08 (3H, m), 7.25 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.36 (1H, s).

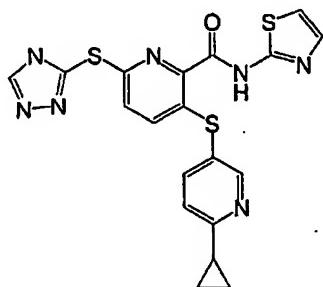
ESI-MS (m/e) = 488 (M+H)⁺.

Production Example 109

Preparation of 3-(4-diethylcarbamoyl methyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 109 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-diethylcarbamoylmethoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.72 (6H, s), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.66 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.31 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 542 (M+H)⁺.

Production Example 110

Preparation of 3-(6-cyclopropyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

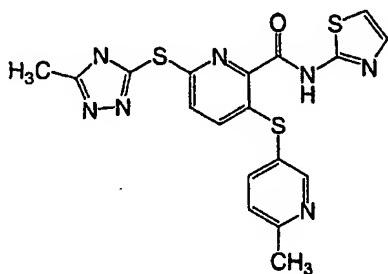
The compound of Production Example 110 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 6-cyclopropyl-3-mercaptop-pyridine and 3-

mercapto-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.70-1.33 (4H, m), 1.98-2.18 (1H, m), 6.96-7.08 (2H, m), 7.46 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 2.0, 8.4 Hz), 8.36 (1H, s), 8.56 (1H, d, J = 2.0 Hz).

ESI-MS (m/e) = 453 (M+H)⁺.

Production Example 111



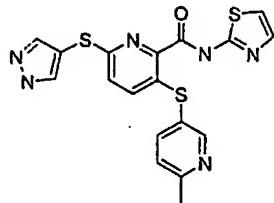
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 111 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.57 (3H, s), 2.64 (3H, s), 6.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.20 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.25-7.29 (1H, m), 7.46 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.76 (1H, dd, J = 2.4, 7.6 Hz), 8.63 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 442 (M+H)⁺.

Production Example 112



Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide

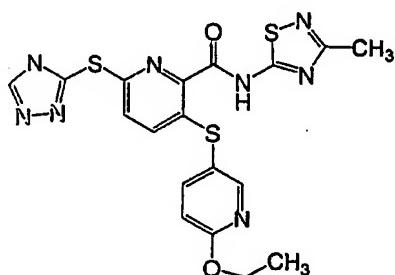
The compound of Production Example 112 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-

dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 4-mercaptop-pyrazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 6.88 (1H, m), 7.05 (1H, m), 7.24 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.30-7.68 (3H, m), 7.72 (1H, dd, J = 1.1, 8.9 Hz), 7.76-7.82 (1H, m), 8.60 (1H, d, J = 1.1 Hz)

ESI-MS (m/e) = 427 (M+H)⁺.

Production Example 113



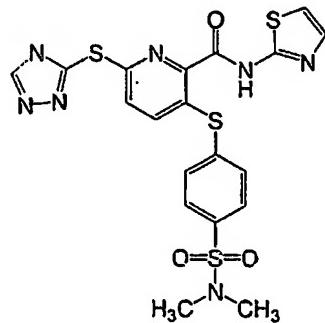
Preparation of 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 113 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-hydroxy-1,2,4-thiadiazole, 6-ethoxy-3-mercaptop-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 2.06 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.08 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.29 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 9.0, 2.1 Hz), 8.31 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.37 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 473 (M+H)⁺.

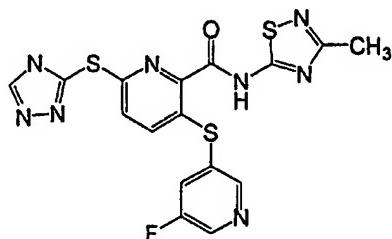
Production Example 114



Preparation of 3-(4-dimethylamino sulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 114 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-dimethylaminosulfonyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.72 (6H, s), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.44 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.66 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.78 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.33 (1H, s).
ESI-MS (m/e) = 520 (M+H)⁺.

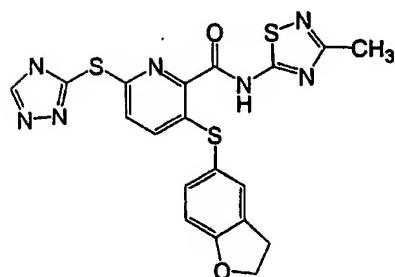
Production Example 115**Preparation of 3-(5-fluoro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 115 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 5-fluoro-3-mercaptop-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.59 (3H, s), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.60-7.75 (1H, m), 8.41 (1H, s), 8.50-8.65 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 447 (M+H)⁺.

Production Example 116



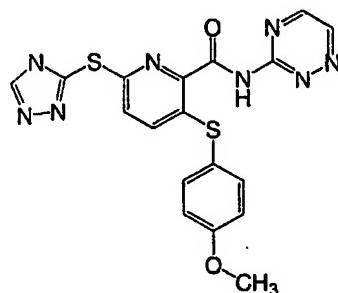
Preparation of 3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 116 can be produced by the process sentence which followed this the same method as in Production Example 66 using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(3-methyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide obtained using the same method as in Production Example 1, 5-iodo-2,3-dihydro-benzofuran and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.61 (3H, s), 3.25 (2H, t, J = 8.4 Hz), 4.65 (2H, t, J = 8.4 Hz), 6.85 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.06-7.33 (3H, m), 7.78 (1H, dd, J = 2.4, 8.5 Hz), 8.31 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 470 (M+H)⁺.

Production Example 117



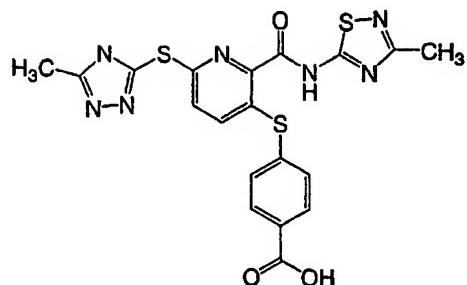
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4]-triazine-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 117 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1,2,4-triazine, 4-methoxy-thiophenol and 3-amino-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.84 (3H, s), 6.95 (2H, q) J = 8.3 Hz), 7.0 (1H, d, J = 3-8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.44 (2H, q, J = 8.8 Hz), 8.40 (1H, s), 8.63 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.96 (1H, d, J = 2.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 439 (M+H)⁺.

Production Example 118



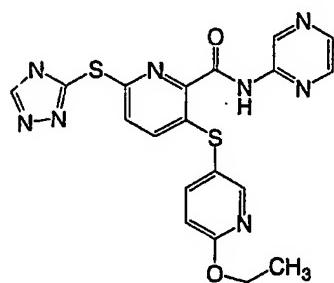
Preparation of 3-(4-carboxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,41-thiadiazol-5-yl]-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 118 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-carboxy-thiophenol and 3-mercaptop-5-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.46 (3H, s), 2.52 (3H, s), 7.00 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.13 (1H, q, J = 8.8 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.8 Hz), 8.01 (2H, d, J = 8.0 Hz).

ESI-MS (m/e)= 486 (M+H)⁺.

Production Example 119



Preparation of 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

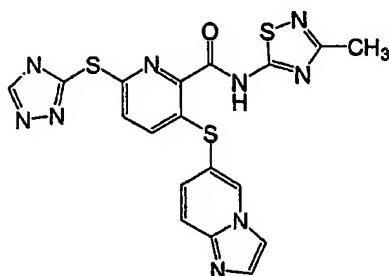
The compound of Production Example 119 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-pyrazine, 6-ethoxy-3-mercaptop-pyridine and 3-mercaptop-

1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 4.41 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.83 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.27 (1H, q, J = 8.7 Hz), 7.69 (1H, m), 8.29-8.35 (2H, m), 8.40 (1H, m), 8.42 (1H, s), 9.75 (1H, m).

ESI/MS(m/e) = 453 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 120



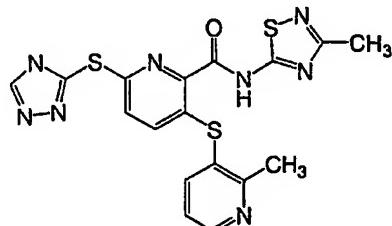
Preparation of 3-(imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 120 can be produced using the same process as in Production Example 66, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 6-chloro-3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-N-(3-methyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide obtained using the same process as in Production Example 1, 6-iodo-imidazo-[1,2-a]-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ = 3.30 (3H, s), 7.10-7.40 (3H, m), 7.60-7.80 (2H, m), 7.97 (1H, s), 8.60-8.80 (1H, m), 8.93 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 468 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 121



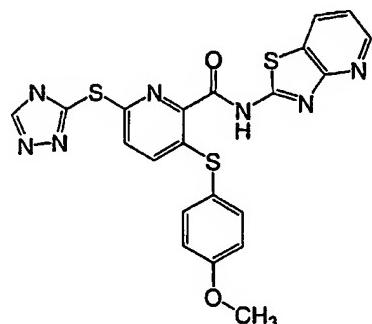
Preparation of 3-(2-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 121 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-2-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.59 (3H, s), 2.62 (3H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20-7.35 (2H, m), 7.80-7.92 (1H, m), 8.43 (1H, s), 8.60-8.68 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 443 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 122



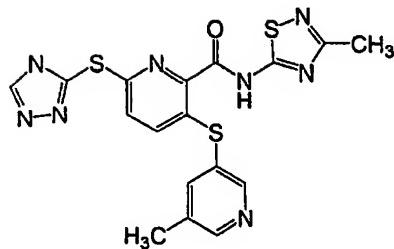
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [4,5-b] pyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 122 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazolo [4,5-b] pyridine, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.88 (3H, s), 7.01 (2H, q, J = 8.3 Hz), 7.03 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.02-7.26 (1H, m), 7.50 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.23 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.52 (1H, s), 8.59 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 494 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 123



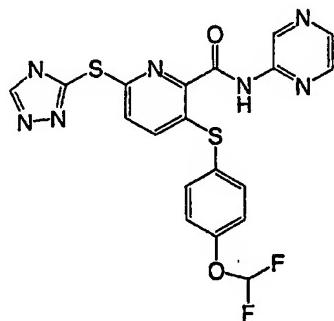
Preparation of 3-(5-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 123 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-5-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.40 (3H, s), 2.60 (3H, s), 6.99 (1H, d, J= 8.4 Hz), 7.22-7.30(1H, m), 7.71 (1H, s), 8.40 (1H, s), 8.55 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 443 (M+H)⁺.

Production Example 124



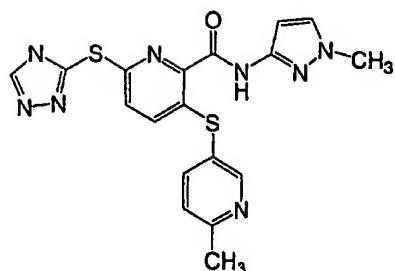
Preparation of 3-(4,4-difluoromethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 124 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-pyrazine, 4,4-difluoromethyl oxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.62 (1H, t, J = 73 Hz), 7.05 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.20-7.30(3H, m), 7.60 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.30-8.43 (2H, m), 8.41 (1H, brs), 9.78 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) = 474 (M+H) +.

Production Example 125



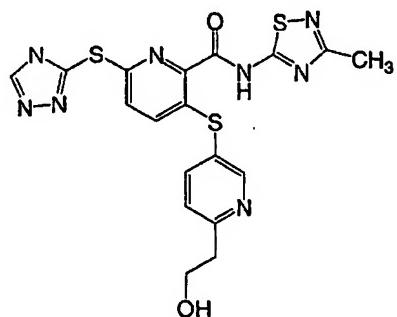
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 125 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.64 (3H, s), 3.89(3H, s), 6.91(1H, m) 6.97 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.17-7.36 (3H, m), 7.79(1H, m), 8.31 (1H, s), 8.63 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 425 (M+H)⁺.

Production Example 126



Preparation of 3-(6-hydroxyethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]In thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

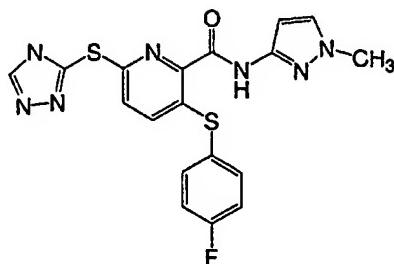
The compound of Production Example 126 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 6-hydroxyethyl-3-mercaptop-

pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.57 (3H, s), 3.04 (2H, t, J = 6.0 Hz), 3.97 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J = 2.4, 8.0 Hz), 8.32 (1H, s), 8.57 (1H, d, J = 2.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 473 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 127



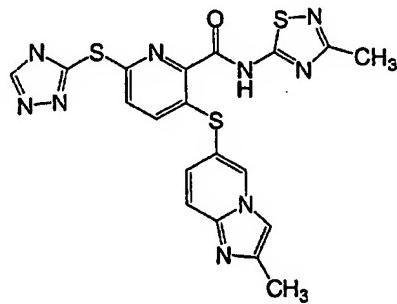
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 127 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-mercaptop-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 4-fluoro-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.85 (3H, s), 6.89 (1H, brs), 6.97 (1H, q, J = 8.7 Hz), 7.11-7.21 (3H, m), 7.30 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.57 (2H, m), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 428 ($\text{M}+\text{H})^+$.

Production Example 128



Preparation of 3-(2-methyl-imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl

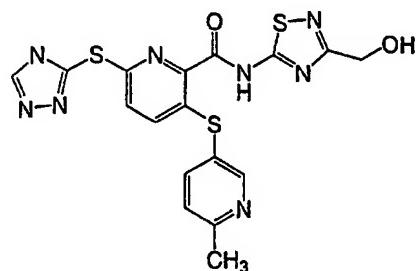
sulphonyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 128 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 6-mercaptop-2-methyl-imidazo-[1,2-a] pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ : 2.34 (3H, s), 2.50 (3H, s), 7.10-7.20 (2H, m), 7.28 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.49 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.70 (1H, s), 8.70 (1H, brs), 8.83 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 482 (M+H)⁺.

Production Example 129



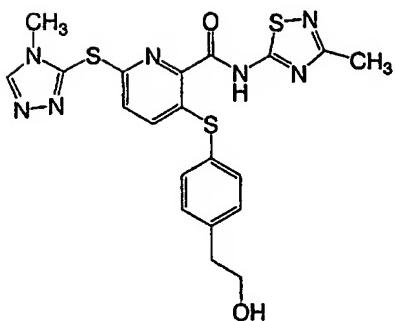
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-hydroxymethyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 129 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 2.59 (3H, s), 4.65 (2H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.26 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 2.0, 7.6 Hz), 8.34 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 2.0 Hz).

ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 130



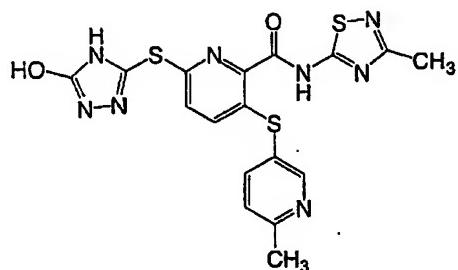
Preparation of 3-[4-(2-hydroxyethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,41-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 130 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-hydroxyethyl-thiophenol and 3-mercaptop-4-methyl-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.61 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.72 (3H, s), 3.92 (2H, t, J = 6.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.35 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.38 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 486 (M+H)⁺.

Production Example 131



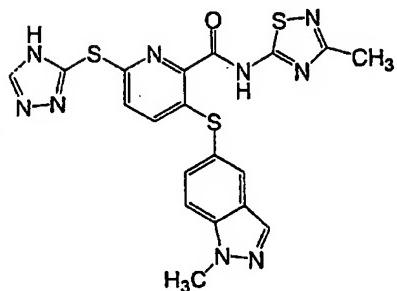
Preparation of 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 131 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 5-hydroxy-3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ = 2.53 (3H, s), 2.65(3H, s), 7.13-7.71 (3H, m), 7.84-7.98 (1H, m), 8.43-8.63 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 132



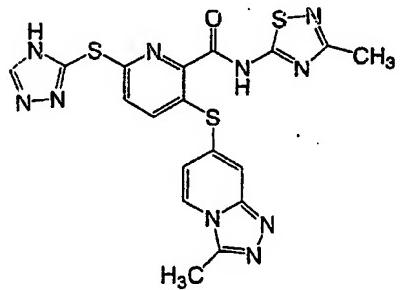
Preparation of 3-(1-methyl-1H-indazol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 132 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-mercaptop-1,2,4-thiadiazole, 5-mercaptop-1-methyl-1H-indazole and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.53 (3H, s), 4.03 (3H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.39-7.45 (2H, m), 7.94 (2H, m), 8.27 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 482 (M+H) +.

Production Example 133



Preparation of 3-(3-methyl-[1,2,4]-triazolo-[4,3-a]-pyridin-7-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

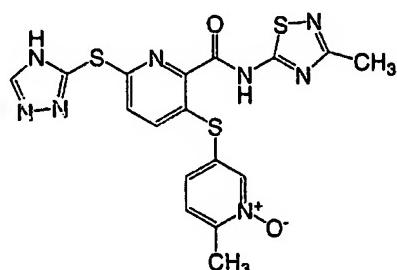
The compound of Production Example 133 can be produced using the same process as in Production

Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-mercaptop-1,2,4-thiadiazole, 7-mercaptop-3-methyl-[1,2,4]-triazolo- [4,3-a]-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d₆) δ : 2.49 (3H, s), 2.67 (3H, s), 6.82-6.87 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.57 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.86 (1H, s), 8.35 (1H, d, J = 7.2 Hz), 8.70-8.90 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) = 483 (M+H)⁺.

Production Example 134



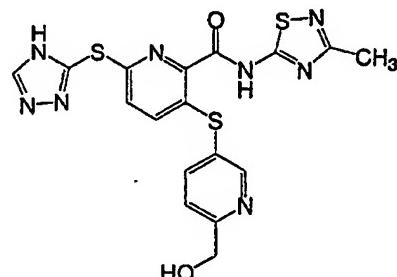
Preparation of 3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 134 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methyl-1-oxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 2.58 (3H, s), 2.61 (3H, s), 7.16 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.32 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.40-7.45 (2H, m), 8.38 (1H, s), 8.43 (1H, brs).

ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 135



Preparation of 3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-

methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 135 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-thiadiazole, 6-hydroxymethyl-3-mercaptopypyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.62 (3H, s), 4.80 (2H, s), 7.01 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.0Hz, 1.2 Hz), 8.36 (1H, s), 8.65 (1H, d, J = 1.2 Hz).

ESI-MS (m/e) = 459 (M+H).

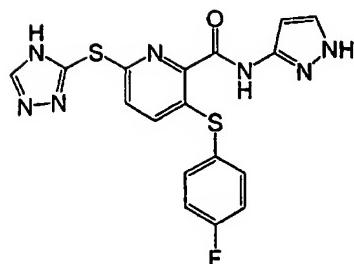
Production Example 136Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 136 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.82 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.94 (2H, d; J = 8.8 Hz), 7.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 440 (M+H)⁺.

Production Example 137



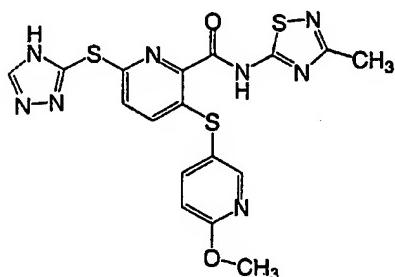
Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 137 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1H-[1,2] pyrazole, 4-fluoro thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.87 (1H, bs), 6.94 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.12-7.18 (3H, m), 7.45-7.53 (3H, m), 8.30 (1H, s)

ESI-MS (m/e) = 414 (M+H)⁺.

Production Example 138

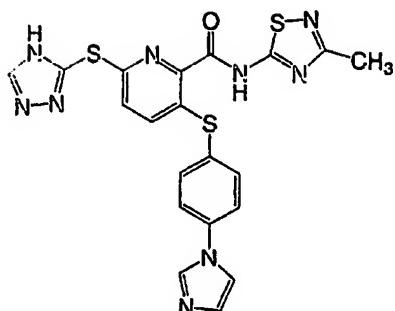


Preparation of 3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 138 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-thiadiazole, 3-mercaptop-6-methoxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.63 (3H, s), 4.00 (3H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 8.7, 2.1 Hz), 8.31-8.40 (2H, m).

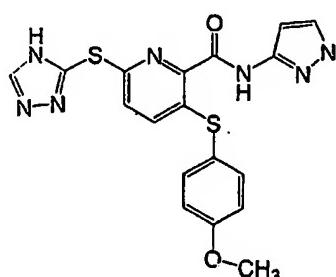
ESI-MS (m/e) = 459 (M+H)⁺.

Production Example 139**Preparation of 3-[4-(1H-imidazole-1-yl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 139 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 5-amino-3-methyl-1,2,4-thiadiazole, 4-(1H-imidazol-1-yl) thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.57 (3H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.16 (2H, brs), 7.31 (1H, brs), 7.48 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.92 (1H, s), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 494 (M+H)⁺.

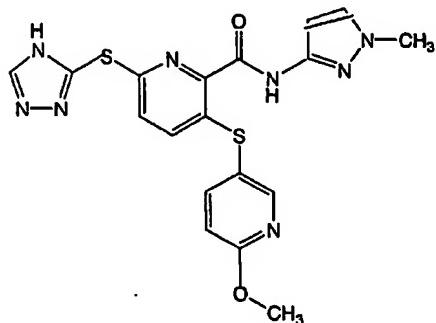
Production Example 140**Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 140 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1H-[1,2]-pyrazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.86 (1H, d, J = 2.6 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.99 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.47 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.34 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 426 (M+H)⁺.

Production Example 141



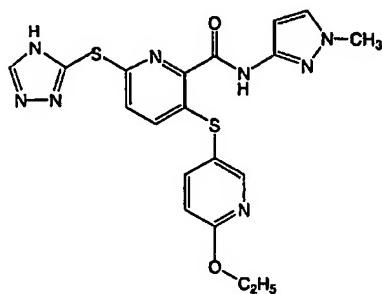
Preparation of 3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 141 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using .3, 6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-pyrazole, 3-mercaptop-6-methoxy-pyridine and 3-mercato-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.81 (3H, s), 3.95 (3H, s), 6.76 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.4Hz, 2.0 Hz), 8.28 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.36 (1H, s), 10.11 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 441 (M+H).

Production Example 142



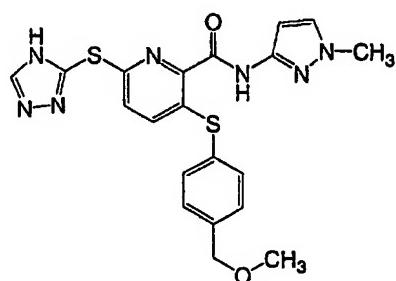
Preparation of 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-

1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 142 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using .3, 6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-pyrazole, 3-mercaptop-6-ethoxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 3.87 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 6.9 Hz), 6.83 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.93 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.22 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.32 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 8.7, 2.4 Hz), 8.25-8.39 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 455 (M+H)⁺.

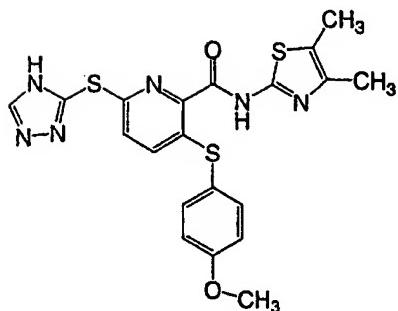
Production Example 143**Preparation of 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 143 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using .3, 6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-pyrazole, 4-methoxymethyl-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.45 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.49 (2H, s), 6.83 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.40 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.51 (2H, d, J = 7.6 Hz), 8.31 (1H, s), 10.14 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 440 (M+H)⁺.

Production Example 144



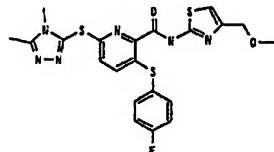
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4,5-dimethyl thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide.

The compound of Production Example 144 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4,5-dimethyl-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercapto-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.29 (3H, s), 2.33 (3H, s), 3.87 (3H, s), 6.98-7.03 (3H m), 7.21 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.48 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.29 (1H, s).

ESI/MS (m/e) = 471 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 145

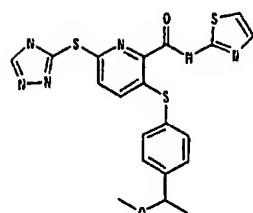


Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4,5-dimethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 145 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-methoxymethyl-thiazole, 4-fluoro-thiophenol and 3-mercapto-4,5-dimethyl-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.60 (3H, s), 3.47 (3H, s), 3.62 (3H, s), 4.50 (2H, s), 6.93 (1H, s), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.07 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.16 (2H, dd, J = 8.8, 8.8 Hz), 7.53 (2H, dd, J = 5.2, 8.8H).

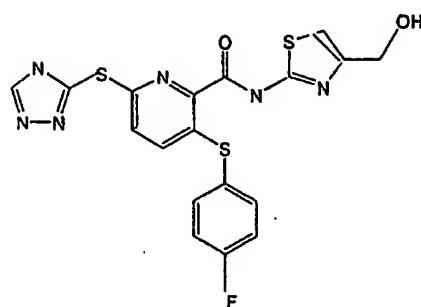
ESI-MS (m/e) = 503 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 146**Preparation of 3-(4-[1-methoxyethyl]-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 146 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-(1-methoxyethyl)-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.27 (3H, d, J = 6.4 Hz), 3.30 (3H, s), 4.36 (1H, d, J = 6.4 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.54 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 471 (M+H)⁺.

Production Example 147**Preparation of 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

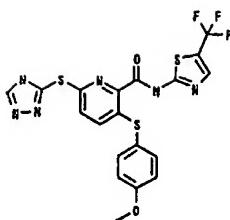
The compound of Production Example 147 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-hydroxymethyl-thiazole, 4-fluoro-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.60 (2H, s), 6.84 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.06-7.16 (3H, m), 7.40-7.60

(2H, m), 8.31 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 461 (M+H)⁺.

Production Example 148



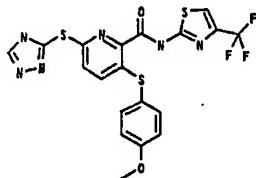
Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 148 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-5-trifluoromethyl-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.97-7.05 (3H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.47 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.80 (1H, s), 8.39 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 509 (M-H)-.

Production Example 149

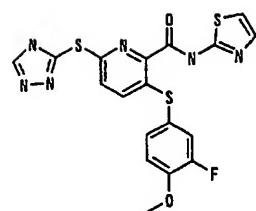


Preparation of 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 149 is produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-4-trifluoromethyl-thiazole, 4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.85 (3H, s), 6.96-7.00 (3H, m), 7.17 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.44-7.47 (3H, m), 8.37

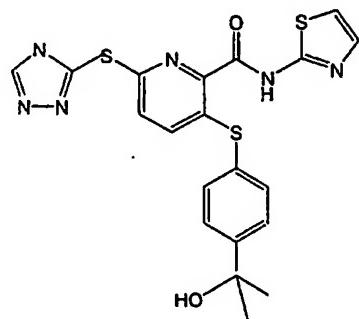
(1H, s)

ESI-MS(m/e) = 511 (M+H)⁺.**Production Example 150****Preparation of 3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 150 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 3-fluoro-4-methoxy-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.95 (3H, s), 7.01-7.06 (3H, m), 7.23-7.32 (3H, m), 7.47 (1H, d, J = 4.0 Hz), 8.32 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 461 (M+H).

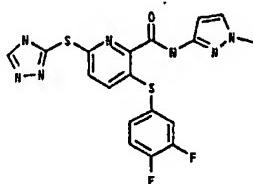
Production Example 151**Preparation of 3-[4-(1,1-dimethyl-1-hydroxymethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphonyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridinecarboxamide**

The compound of Production Example 151 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-

dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-thiazole, 4-(1,1-dimethyl-1-hydroxymethyl)-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.63 (6H, s), 6.99-7.03 (2H, m), 7.18 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.39 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.51 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.58 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.30 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 471 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 152

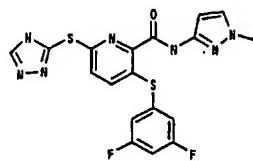


Preparation of 3-(3,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 152 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 3,4-difluoro-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.84 (3H, s), 6.82 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.15 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.20-7.41 (4H, m), 8.33 (1H, s).
 ESI-MS (m/e) = 446 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

Production Example 153



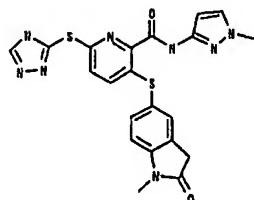
Preparation of 3-(3,5-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 153 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 3,5-difluoro-thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.81 (3H, s), 6.81 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.83-6.90 (1H, m), 7.04-7.06 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.27 (1H, d, J = 2.8 Hz), 8.27 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 446 (M+H)⁺.

Production Example 154



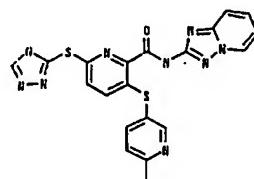
Preparation of 3-(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 154 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 5-mercaptop-1-methyl-1,3-dihydroindole-2-one and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.15 (3H, s), 3.48 (2H, s), 3.76 (3H, s), 6.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.88 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.23 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.31 (1H, d, J = 1.6 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz), 8.22 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 479 (M+H)⁺.

Production Example 155



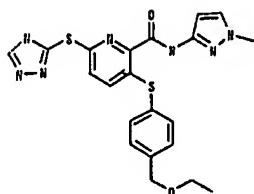
Preparation of 3-(6-methyl-pyridine-3-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] triazolopyridine-2-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 155 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 2-amino-[1,2,4] triazolopyridine, 3-mercaptop-6-methyl-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.58 (3H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.01 (1H, t, J = 6.4 Hz), 7.16 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.51-7.60 (2H, m), 7.73 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz), 8.32 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.60 (1H, d, J = 6.4 Hz).

ESI-MS (m/e) = 462 (M+H)⁺.

Production Example 156



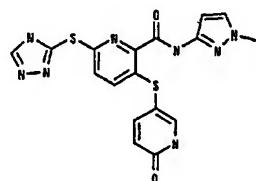
Preparation of 3-(4-ethoxy methyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 156 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 4-ethoxymethyl-thiophenol and 3-mercaptopro-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.28 (3H, t, J = 6.8 Hz), 3.60 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.83 (3H, s), 4.54 (2H, s), 6.85 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.98 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.10 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.51 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.31 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 468 (M+H)⁺.

Production Example 157



Preparation of 3-(6-oxo-1,6-dihydro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

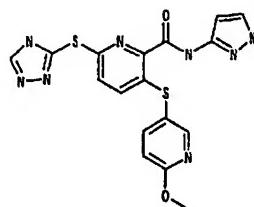
The compound of Production Example 157 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 3-mercaptopro-6-methoxy-

pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.86 (3H, s), 6.63 (1H, d, J = 9.3 Hz), 6.85 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.21 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.27 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.33 (1H, m), 7.45 (1H, brd, J = 9.3 Hz), 7.58 (1H, d, J = 2.1 Hz), 8.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 427 (M+H)⁺.

Production Example 158



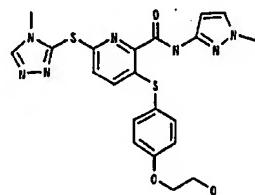
Preparation of 3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

The compound of Production Example 158 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 3-mercaptop-6-methoxy-pyridine and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ = 4.00 (3H, s), 6.84-6.94 (2H, m), 7.02 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.22 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.52 (1H, m), 7.70 (1H, m), 8.31-8.40 (2H, m).

ESI-MS (m/e) = 427 (M+H)⁺.

Production Example 159



Preparation of 3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridinecarboxamide

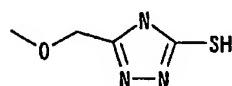
The compound of Production Example 158 can be produced using the same process as in Production Example 1, a process based on this or a combination of these with conventional procedures, using 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid, 3-amino-1-methyl-1H-[1,2] pyrazole, 4-hydroxyethyl oxy-

thiophenol and 3-mercaptop-1,2,4-triazole.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.73 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.00 (2H, m), 4.13 (2H, m), 6.87 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.95-7.06 (3H m), 7.34-7.31 (2H, m), 7.46 (2H, d, J = 8.7 Hz), 8.41 (1H, s).
ESI-MS (m/e)= 484[M+H]⁺.

Below a process for the production of the compound used in preparation of the compound in accordance with this invention is described as Reference Example 1-6.

Reference Example 1

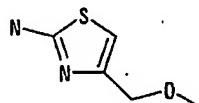


Preparation of 5-methoxymethyl-3-mercaptop-1,2,4-triazole

Methoxyacetyl chloride 2.82 g (0.023 mole) were added to pyridine solution (15 ml) of thiosemicarbazide 2.09 g (0.0230 mole) and stirred at room temperature twenty-four hours. The reaction solution was concentrated, and methanol (10 ml), methanol solution (8 ml) of sodium methoxide of 25 wt.% were added, and it was heated under reflux twenty-four hours. It was cooled to room temperature, and next the solvent was eliminated by distillation, and concentrated hydrochloric acid was added, and it was acidified. The precipitated solid was washed with distilled water after filtration, and it was dried, and the title compound 1.0 g (yield 33 %) was obtained.

¹H-NMR (DMSO) δ = 3.24 (3H, s), 4.29 (2H, s).
ESI-MS (m/e) = 146 (M+H)⁺.

Reference Example 2



Preparation of 2-amino-4-methoxymethylthiazole

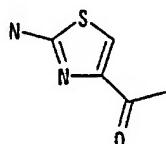
Thiourea 8.06 g (106 mmol) was added to dimethoxyethane solution (120 ml) of dichloroacetone 13.4 g (106 mmol) and was stirred at 55°C for three hours. The reaction liquor was concentrated, and methanol (200 ml) and magnesium sulfate 15.1 g (125 mmol) were added to the obtained white solid, and the mixture was heated under reflux for three days. The reaction mixture was filtered with cellulose, and the filtrate was concentrated, and thereafter it was partitioned with chloroform and saturated aqueous sodium bicarbonate solution. The organic layer was dried, and, after concentration, title

compound 6.59 g (yield = 43 %) was obtained as yellow solid by refining the obtained residue by crystallization, and silica gel column chromatography (ethyl acetate) and mixed solvent of hexane-acetic acid ethyl ester (4 : 1).

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.44 (3H, s), 4.34 (2H, s), 6.45 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 145 (M+H)⁺.

Reference Example 3



Preparation of 4-acetyl-2-aminothiazole

N,O-dimethyl hydroxyamine hydrochloride 660 mg (6.77 mmol), triethylamine 1.40 ml (9.96 mmol), N-hydroxybenzotriazole hydrate 1.10 g (8.14 mmol) and 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl carbodiimide hydrochloride 1.60 g (8.35 mmol) were added successively to N,N-dimethylformamide solution (30 ml) of 2-(tert-butyloxycarbonyl amino)-4-carboxy thiazole 1.30 g (5.14 mmol), and thereafter, it was stirred at room temperature for five days. The reaction liquor was concentrated, and ethyl acetate was added to the residue, and it was washed with 1N hydrochloric acid aqueous solution water, and saturated sodium chloride aqueous solution, dried, and concentrated under reduced pressure, and amide compound 1.35 g (yield = 91 %) was obtained as an oily substance.

Tetrahydrofuran solution (40 ml) of the obtained amide compound 920 mg (3.20 mmol) was cooled in 78 degrees, and methyl lithium diethyl ether solution 18.0 ml (18.0 mmol) was added, and the mixture was stirred for seven hours. Ammonium chloride saturated aqueous solution was added to the reaction liquid and the liquid extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with water, and thereafter, it was dried, and it was concentrated, and the acetyl compound 666 mg (yield = 86 %) was obtained as an oily substance.

Trifluoroacetic acid 5 ml was added to chloroform solution (10 ml) of the obtained acetyl compound, and it was stirred at room temperature for one hour and a half. The reaction liquor was concentrated, and it was neutralized with saturated aqueous sodium bicarbonate solution, and it was separated by filtration, and the title compound 149 mg (yield = 59 %) was obtained as a white solid.

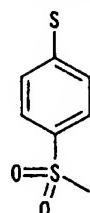
¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.48 (3H, s), 7.35 (1H, s).

ESI-MS (m/e) = 143 (M+H)⁺.

Reference Example 4

Preparation of 4-methylsulfonyl benzene thiol

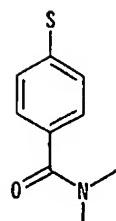
(The source text has a major editing error which has been corrected)



35 % aqueous hydrogen peroxide 18 ml and methyl trioxo rhenium 180 mg (0.72 mmol) were added to chloroform solution (150 ml) of 4-methylthio phenol 5.0 g (36 mmol), under ice cooling, and thereafter, it was stirred at room temperature for 30 minutes. Manganese dioxide was added under ice cooling to the reaction liquor and was stirred at room temperature for four hours, and thereafter, saturated aqueous sodium chloride solution was added, and extraction with chloroform was carried out. The organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and it was concentrated, and 4-methylsulphonylphenol 5.0 g (yield = 81 %) was obtained as a white solid.

1,4-diazabicyclo[2.2.2] octane 6.5 g (58 mmol) and dimethyl thiocarbamoyl chloride 5.4 g (44 mmol) were added to N,N-dimethylformamide solution (100 ml) of the obtained 4-methylsulfonyl phenol 5.0 g (29 mmol), and thereafter, were stirred at 75°C for four hours. Water was added to the reaction liquid and the liquid extracted with ethyl acetate, and the organic layer was washed with water, saturated aqueous sodium bicarbonate solution, saturated aqueous sodium chloride solution. After drying and concentrating, the obtained residue was recrystallised from mixed solvent of hexane-chloroform, and O-4-methylsulfonyl phenyl dimethyl thio carbamate 4.8 g (yield = 63 %) was obtained as white solid. The obtained O-4-methylsulfonyl phenyl dimethyl thio carbamate 4.8 g (18 mmol) was stirred at 180°C for ten hours, and it was returned to room temperature, and thereafter, methanol 10 ml were added. 2N-sodium hydroxide aqueous solution (10 ml) was added to the reaction solution thereof and was heated under reflux for eight hours 30 minutes. 1N hydrochloric acid aqueous solution was added to the reaction solution, extraction was carried out with ethyl acetate, and the organic layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution. The residue obtained after drying and concentration was refined using silica gel column chromatography (hexane : ethyl acetate = 2:1-chloroform: methanol = 10:1) and the title compound 3.6 g (yield = 100 %) was obtained as white solid.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.04 (3H, s), 3.69 (1H, s), 7.63 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.87 (2H, d, J = 7.6 Hz).

Reference Example 5Preparation of 4-dimethylcarbamoyl benzene thiol

Carbonyldiimidazole 1.50 g (6.77 mmol) and tetrahydrofuran solution 4.70 ml (8.35 mmol) of dimethylamine were added successively to tetrahydrofuran solution (50 ml) of 4-methylthio benzoic acid 1.30 g (5.14 mmol), and thereafter, it was stirred at room temperature for two hours and a half. Acetic acid ethyl ester was added to the reaction solution and it was washed with 1N hydrochloric acid aqueous solution, water and saturated aqueous sodium chloride solution. The organic layer was dried, and it was concentrated, and amide compound 960 mg of crude product was obtained as an oily substance.

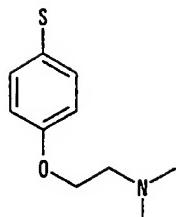
3-chloroperbenzoic acid 980 mg (4.90 mmol) was added slowly at room temperature to chloroform solution (50 ml) of the obtained amide compound, and it was stirred for one hour. Saturated sodium hydrogen carbonate aqueous solution was added to the reaction solution and it was stirred for 30 minutes, and thereafter, it was extracted with ethyl acetate, and the organic layer was washed with water and saturated aqueous sodium chloride solution. It was dried, and it was concentrated, and sulfoxide compound 910 mg of crude product was obtained as an oily substance.

2,6-lutidine 1.56 ml (13.4 mmol) and trifluoroacetic acid anhydride 1.80 ml (12.9 mmol) were added successively to a chloroform solution (20 ml) of the obtained sulfoxide compound, and it was stirred at room temperature for one hour. The reaction solution was concentrated, and triethylamine 5 ml and methanol 5 ml were added and the mixture was stirred for 30 minutes. The reaction solution was concentrated, and diethyl ether was added to the obtained residue and was washed with 1N hydrochloric acid aqueous solution, saturated aqueous sodium bicarbonate solution. The organic layer was dried, and it was concentrated, and the title compound 487 mg (yield = 62 %) was obtained as an orange oil.

Wherein, it was used in the next reaction without refining the obtained crude product.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 3.03 (3H, s), 3.14 (3H, s), 7.22-7.38 (3H, m), 7.46-7.52 (1H, m).

ESI-MS (m/e) = 182[M+H]⁺.

Reference Example 6**Preparation of 4-dimethylaminoethyl oxy-benzene thiol**

Dimethylaminoethyl chloride hydrochloride 2.40 g (17.1 mmol) and potassium carbonate 5.83 g (42.2 mmol) were added successively to N,N-dimethylformamide solution (70 ml) of 4-iodophenol 3.00 g (13.6 mmol), and were stirred at 70°C for 15 hours. The reaction liquor was diluted with water and extraction was carried out with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter, it was dried, and it was concentrated. By refining the obtained residue with silica gel column chromatography (chloroform : methanol = 30 : 1), iodo derivative 840 mg (yield = 21 %) was obtained as oily substance. Ethylene glycol 120 µl (2.15 mmol), potassium carbonate 305 mg (2.21 mmol), 4-methoxy- α toluene thiol 150 µl (1.08 mmol) and copper iodide 20 mg (0.105 mmol) were added to 2-propanol solution (8 ml) of the obtained iodo derivative 317mg (1.08 mmol), and the reaction liquor was heated under reflux for 40 hours. The reaction liquor was filtered with celite, and thereafter, filtrate was partitioned with chloroform and saturated aqueous sodium chloride solution. The organic layer was dried, and concentrated under reduced pressure, and anisole (180 microlitres) and trifluoroacetic acid (1.5 ml) were added to successively to the obtained oily substance 298 mg, and thereafter, it was stirred at 70°C for two hours. The reaction liquor was concentrated and was used in the next reaction without refining the obtained crude product.

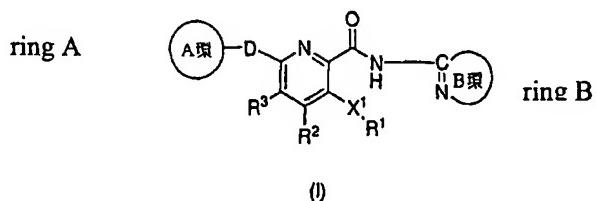
ESI-MS (m/e) = 198 (M+H)⁺.

Possible Applications in Industry

Novel 2-pyridinecarboxamide derivative represented by formula (1) in accordance with this invention is useful in therapy and/or prevention of obesity or diabetes mellitus and diabetes mellitus complication in a sphere of drug by showing excellent glucokinase activity.

Patent Claims

1. A compound represented by formula (I) or pharmacologically acceptable salts thereof



[wherein, X1 denotes N, S or O, or divalent saturated hydrocarbon group of carbon number 1-6 (when carbon number of said divalent saturated hydrocarbon group is 2 or more, one of carbon atom in said divalent saturated hydrocarbon group may be substituted by nitrogen atom, oxygen atom or sulfur atom), R1 denotes 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group, cycloalkyl group of carbon number 3-7 or lower alkyl group {the said R1 may have, on R1, one or two groups selected from the group comprising amino group, lower alkyl group (hydrogen atom of lower alkyl group may be substituted by hydroxy group, lower alkoxy group, halogen atom, carbamoyl group, mono or di-lower alkyl carbamoyl group, carboxyl group, alkoxy carbonyl group, alkanoyl group, amino group or mono or di-lower alkyl amino group), lower alkoxy group (hydrogen atom of methyl group or methylene group composing said lower alkoxy group may be substituted by hydroxy group, halogen atom, carbamoyl group, mono or di-lower alkyl carbamoyl group, carboxyl group, alkoxy carbonyl group, alkanoyl group, amino group or mono or di-lower alkyl amino group), carbamoyl group, lower alkyl carbamoyl group, di-lower alkyl carbamoyl group, carbamoyl amino group, carbamoyloxy group, carboxyl group, cyano group, sulphamoyl group, trifluoromethyl group, halogen atom, hydroxy group, formyl group, C2-C6-alkanoyl group, N-C2-C6-alkanoyl amino group, C1-C6-alkylthio group, N-C1-C6-alkyl sulphamoyl group, N,N-di-C1-C6-alkyl sulphamoyl group, C1-C6-alkyl sulphhydanyl group, C1-C6-alkylsulfonyl group, N-C1-C6-alkylsulfonyl amino group, C1-C6-alkoxycarbonyl group, N-C1-6 alkylamino group and N,N-di-C1-C6-alkylamino group}, D denotes O or S, R2 and R3 may be the same or different and denote hydrogen atom, lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, formula (II)]



shows 5-7 membered heteroaryl group or 6-10 membered aryl group which may have on the said ring, 1 or 2 group selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, trifluoromethyl group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxyalkyl group may be further substituted by lower alkyl group) and halogen atom, and formula (III)

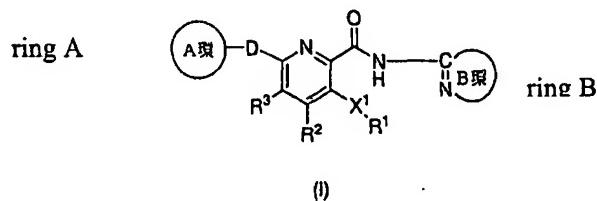


shows monocyclic or polycyclic heteroaryl group wherein carbon atom in the said ring bonded to nitrogen atom of the amide group contained in formula (1) forms C=N with nitrogen atom in the said ring {the said heteroaryl group may have in B ring, 1 or 2 substituent selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, trifluoromethyl group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxyalkyl group may be further substituted by lower alkyl group), amino (the said amino group may be substituted by lower alkyl group), alkanoyl group, carboxyl group, alkoxy carbonyl group and cyano group]}.

2. A compound in accordance with Claim 1, wherein D is S.
3. A compound in accordance with any of Claim 1 or 2, wherein R2 and R3 are both hydrogen atoms.
4. A compound in accordance with any of Claims 1-3, wherein A ring is phenyl group, isothiazolyl group, imidazolyl group, oxazolyl group, thiadiazolyl group, thienyl group, triazolyl group, tetrazolyl group, pyridyl group, pyrimidinyl group, furyl group, thiazolyl group, isoxazolyl group or pyrazolyl group that which may have 1 or 2 group selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, trifluoromethyl group, hydroxy group, hydroxyalkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in the said hydroxyalkyl group may be further substituted by lower alkyl group) and halogen atom on the said ring.
5. A compound in accordance with any of Claims 1-4, wherein X1 is a group selected from the group comprising nitrogen atom, sulfur atom, oxygen atom, -CH2-, -N-CH2-, -S-CH2-, -O-CH2-, -CH2-N-, -CH2-O- and -CH2-S-.

6. A compound in accordance with any of Claims 1-5, wherein B ring is 5-6 membered heteroaryl group having at least one nitrogen atom of C=N composing said ring as heteroatom of said ring or 9-10 membered heteroaryl group in which said heteroaryl group and phenyl group or pyridyl group are condensed.
7. A compound in accordance with any of Claims 1 to 6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group, 5-10 membered heteroaryl group or cycloalkyl group of carbon number 3-7.
8. A compound in accordance with any of Claims 1 to 6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group or 5-10 membered heteroaryl group.
9. A compound in accordance with any of Claims 1-6, wherein R1 is 6-10 membered aryl group.
10. A compound in accordance with any of Claims 1-6, wherein R1 is 5-10 membered heteroaryl group.
11. A compound in accordance with Claim 9 or 10, wherein substituent of A ring is hydrogen atom, lower alkyl group, lower alkoxy group, hydroxy group or hydroxy lower alkyl group (hydrogen atom of hydroxy group in hydroxy lower alkyl group may be further substituted by lower alkyl group).
12. A compound in accordance with any of Claims 9 to 11, wherein B ring is thiazolyl group, imidazolyl group, isothiazolyl group, thiadiazolyl group, triazolyl group, oxazolyl group, isoxazolyl group, pyrazinyl group, pyridyl group, pyridazinyl group, pyrazolyl group, pyrimidinyl group, pyrido thiazolyl group or benzothiazolyl group.
13. A compound in accordance with any of Claims 1-10, wherein substituent of B ring is hydrogen atom, lower alkyl group, halogen atom, hydroxyalkyl group, amino alkyl group or alkanoyl group.
14. A compound in accordance with any of Claims 9 to 12, wherein substituent of R1 is hydrogen atom, hydroxyalkyl group, lower alkyl group, lower alkoxy group, carbamoyl group, alkylcarbamoyl group, dialkyl carbamoyl group, cyano group, trifluoromethyl group, halogen atom, 2-6C alkanoyl group, N-C2-C6 alkanoyl amino group, C1-C6- alkylsulfonyl group, C1-C6- alkylamino group or amino alkyl group.

15. A compound in accordance with any of Claims 1 to 14 or pharmacologically acceptable salts thereof, wherein the compound represented by aforesaid formula (1)



(each symbol has the same the aforesaid definitions) is

- 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-imidazol-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(2-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-phenyl sulphanyl-6-(4H-[1,2,4]-triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-fluoro-phenyloxy)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(4-methoxy-phenylmethyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(3-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
- 3-(2,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-cyano-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyridine-4-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-acetyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(thiophen-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-chloro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(3H-[1,2,3] triazol-4-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methylsulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazole-3-yl-sulphanyl)-N-(5-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(5-methoxymethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-trifluoromethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-dimethylamino methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methyl sulphamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxy-cyclohexyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridazine-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrazine-2-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(2-methyl-thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-phenoxy-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(2-chloro-phenylmethyl-amino)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3,6-bis (pyridine-2-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3,6-bis-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3,6-bis-(thiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3,6-bis-(5-methyl-[1,3,4] thiadiazol-2-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(isoxazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,3,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-([1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl carbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyrimidine-4-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-ethoxycarbonyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methoxy-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenyloxy methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazole-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenyl sulphanyl methyl-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-phenylmethyl-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro- phenyl methyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminomethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-4-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylcarbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(4-hydroxyethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxycarbonyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrimidine-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1-methyl-pyrrolidine-3-yloxy)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-diethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-pyrrolidino ethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-dimethylaminoethyl oxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-carbamoylmethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(5-bromo-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(pyridine-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [5,4-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,5] thiadiazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methoxy-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-[3-cyclopropyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl]-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-fluoro-pyridin-4-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-methoxy-pyrimidin-5-yl sulphanyl)-6-(2H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-diethylcarbamoyl methyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-cyclopropyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(pyrazol-4-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-dimethylamino sulfonyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(5-fluoro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2,3-dihydro-benzofuran-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1,2,4] triazine-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-carboxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-[1,2,4] triazole-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(thiazolo [4,5-b] pyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(5-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4,4-difluoromethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-hydroxyethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(2-methyl-imidazo-[1,2-a]-pyridin-6-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-hydroxymethyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(2-hydroxyethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(5-hydroxy-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-1H-indazol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3-methyl-[1,2,4]-triazolo-[4,3-a]-pyridin-7-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-oxy-6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-hydroxymethyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1H-imidazol-1-yl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4,5-dimethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4,5-dimethyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-(1-methoxyethyl)-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-hydroxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(5-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-trifluoromethyl thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3-fluoro-4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-[4-(1,1-dimethyl-1-hydroxymethyl)-phenyl sulphanyl]-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3,4-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(3,5-difluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,

3-(6-methyl-pyridine-3-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1,2,4] triazolopyridine-2-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-ethoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-oxo-1,6-dihydro-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide,
3-(4-hydroxyethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-[1,2]-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide.

16. The compound which is 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
17. The compound which is 3-(4-fluoro-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
18. The compound which is 3-(4-methoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methoxymethyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
19. The compound which is 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
20. The compound which is 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
21. The compound which is 3-(hydroxyethoxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
22. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
23. The compound which is 3-(4-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

24. The compound which is 3-(6-methyl-pyridine-3-yl-sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl-sulphanyl)-N-(4-methyl-thiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
25. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
26. The compound which is 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
27. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-([1,2,4] thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
28. The compound which is 3-(4-dimethylaminoethyl oxy-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4] thiadiazol-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
29. The compound which is 3-[4-(2-hydroxyethyl-phenyl sulphanyl)]-6-(5-methyl-4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
30. The compound which is 3-(6-methyl-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
31. The compound which is 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(3-methyl-[1,2,4]-thiadiazol-5-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.
32. The compound which is 3-(6-ethoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(pyrazine-2-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

33. The compound which is 3-(6-methoxy-pyridin-3-yl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

34. The compound which is 3-(4-methoxymethyl-phenyl sulphanyl)-6-(4H-[1,2,4] triazol-3-yl sulphanyl)-N-(1-methyl-1H-pyrazol-3-yl)-2-pyridine carboxamide or pharmacologically acceptable salts thereof.

35. Medicinal composition formed from the following (1)-(3) used in order to treat, prevent, and/or delay the onset of type II diabetes

- (1) a compound represented by (I);
- (2) one or more compounds selected from the group comprising (a)-(g);
 - (a) Other glucokinase activator.
 - (b). Bisguanide.
 - (c). PPAR agonist.
 - (d). Insulin.
 - (e). Somatostatin.
 - (f). α -glucosidase inhibitor.
 - (g). Secretion promoting agent of insulin.
- (3) Pharmacologically acceptable carrier.

36. A glucokinase activator containing as an effective component, the compound in accordance with any of Claims 1 to 34.

37. A diabetes mellitus therapeutic and/or preventive agent, containing as an effective component, the compound in accordance with any of Claims 1 to 34.

38. An obesity therapeutic and/or preventive agent, containing as an effective component, the compound in accordance with any of Claims 1 to 34.

Rising Sun Communications Ltd. Terms and Conditions

Rising Sun Communications Ltd. shall not in any circumstances be liable or responsible for the accuracy or completeness of any translation unless such an undertaking has been given and authorised by Rising Sun Communications Ltd. in writing beforehand. More particularly, Rising Sun Communications Ltd. shall not in any circumstances be liable for any direct, indirect, consequential or financial loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation or consultation services by the customer.

Rising Sun Communications Ltd. retains the copyright to all of its' translation products unless expressly agreed in writing to the contrary. The original buyer is permitted to reproduce copies of a translation for their own corporate use at the site of purchase, however publication in written or electronic format for resale or other dissemination to a wider audience is strictly forbidden unless by prior written agreement.

